

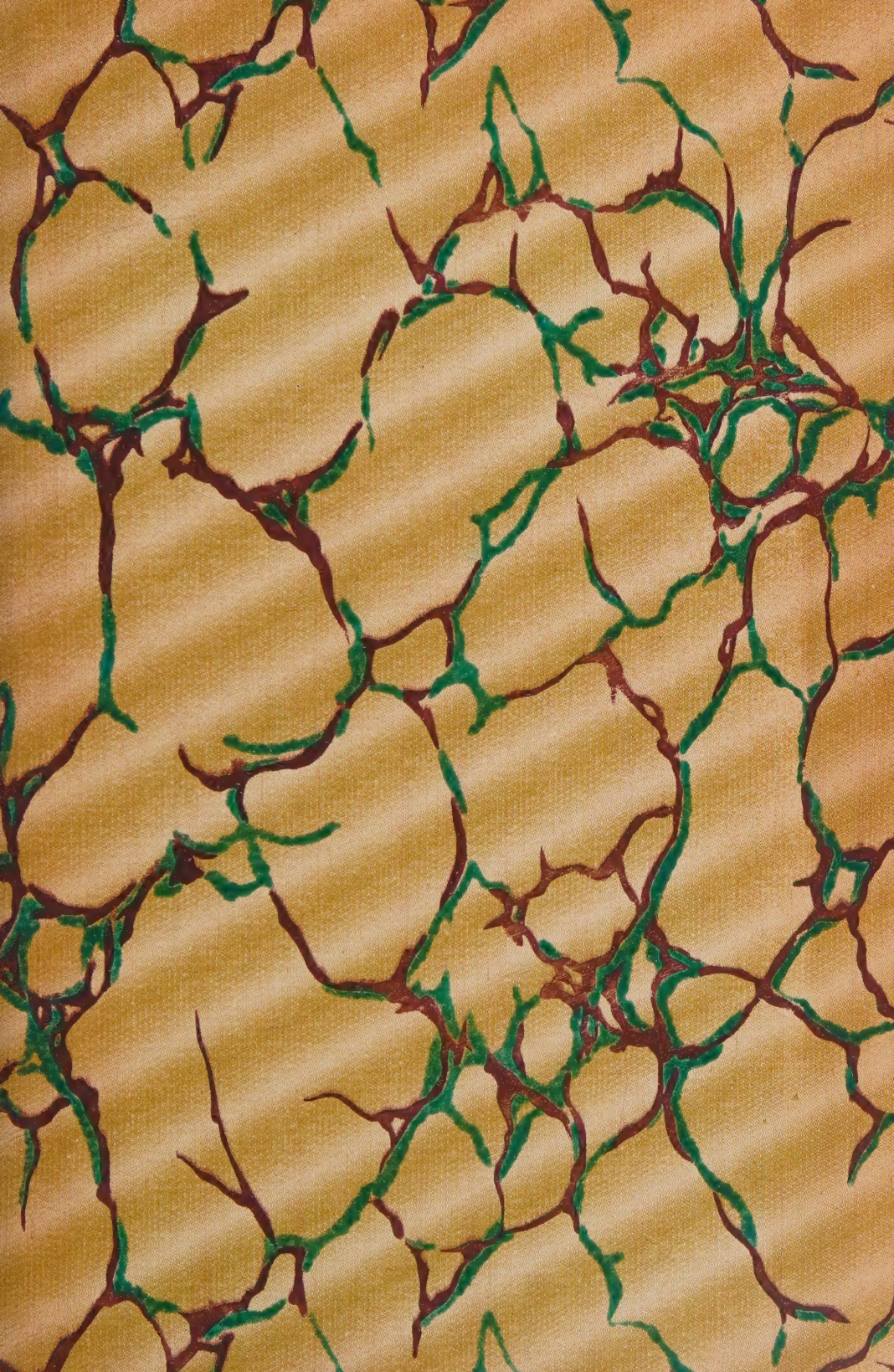
LANE

MEDICAL



LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND





Digitized by the Internet Archive
in 2026



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N° _____

THÈSE

721

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Madame Jeanne RUAIS-SAVELLI

Née le 5 Avril 1906 à Bar-le-Duc (Meuse)

Etude d'un Arsénobenzol Actif et de très faible Toxicité

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

IMPRIMERIE DE PERSAN-BEAUMONT
80, Avenue Wilson, 80
PERSAN (S.-et-O.)

1935

THÈSE

pour le DOCTORAT en MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Madame Jeanne RUAIS-SAVELLI

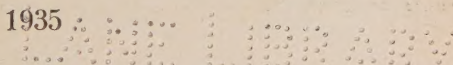
Née le 5 Avril 1906 à Bar-le-Duc (Meuse)

Etude d'un Arsénobenzol Actif et de très faible Toxicité

Président de Thèse : M. TANON, Professeur

IMPRIMERIE DE PERSAN-BEAUMONT
80, Avenue Wilson, 80
PERSAN (S.-et-O.)

1935



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGEANT.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BENARD Henri.... Pathologie médicale.
 BERNARD E. .. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES..... Patho-
 logie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN .. Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME
 LANTUEJOUL. } Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neuro-psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS..... Pathologie
 chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN Clinique médicale.
BRULÉ Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT .. Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. Clinique
médicale.
SEZARY Clinique médicale.
ECALLE Clinique obstétricale.
GUENIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER ... Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER .. Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique
WEIL-HALLE Puériculture.
FREY Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE,

A MA MERE,

*Qu'ils trouvent ici un faible témoignage
de ma profonde affection et de ma grande
reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE MADAME A. SAVELLI

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SAVELLI

A MON MARI
LE DOCTEUR JEAN SAVELLI

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

*qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
accepter la présidence de cette thèse. En
témoignage de notre très vive gratitude.*

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

LE DOCTEUR A. LOUSTE

notre premier Maître en dermatologie, qui nous avait toujours accueilli dans son service avec la plus grande bienveillance, nous adressons l'hommage ému de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN

qui nous a permis de réunir dans son service les éléments de cette thèse. En témoignage de notre reconnaissance et de notre admiration pour son brillant enseignement.

A MON MAITRE LE DOCTEUR HERSCHER

qui nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance.

A MON MAITRE LE DOCTEUR BELOT

En témoignage de notre très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOUNEYRAT

*qui a réalisé la synthèse du 810 et nous
a inspiré le sujet de cette thèse. En témoi-
gnage de notre reconnaissance et de notre
vive admiration.*

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR J. MOUNEYRAT

*En remerciement de l'aide qu'elle nous
a apportée dans l'étude chimique et biolo-
gique du 810 et dans la réalisation de ce
travail.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur P. DUVAL.

M. le Professeur E. SERGENT.

M. le Docteur BABONNEIX.

Externat

M. le Professeur LÉON BERNARD (*In memoriam*).

M. le Docteur LOUSTE (*In memoriam*).

M. le Docteur HERSCHER.

M. le Docteur GUILLEMOT.

M. le Docteur BELOT.

M. le Docteur LEPENNETIER.

A M. LE DOCTEUR M. PIGNOT

A MESSIEURS LES DOCTEURS

PERIN, LAFOURCADE,
BABALIAN, LEVY-FRANKEL, THIBAUT
et MANSOUR,

*qui nous ont toujours facilité notre tâche,
avec nos remerciements.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS RIVALIER et RABUT

AVANT-PROPOS

L'importance de plus en plus grande accordée au traitement d'attaque de la syphilis a donné, ces dernières années, aux dérivés organiques de l'arsenic et plus particulièrement aux trivalents une place prépondérante dans la liste déjà longue des antisypilitiques.

La recherche constante de composés toujours plus actifs, bien tolérés et peu toxiques est le but des chimistes et des thérapeutes depuis l'apparition, en 1910, du premier arséno-benzène, le salvarsan ou 606, introduit en syphilithérapie par Ehrlich.

Depuis le 606, complètement abandonné aujourd'hui, en dépit de son activité thérapeutique remarquable, à cause de sa toxicité et de son emploi délicat, d'autres arsénobenzols sont venus enrichir l'arsenal thérapeutique de la syphilis, moins toxiques que le 606, mais suffisamment encore pour provoquer chez certains malades des troubles assez graves d'intolérance.

Nous présenterons dans ce travail un arsénobenzène : le 44'-dioxo-33' diamino méthylène sulfonate de soude arsénobenzol ou 810, dont la synthèse a été réalisée par le Professeur agrégé Mouneyrat et qui présente l'avantage d'être expérimentalement beaucoup moins toxique que ses prédécesseurs. Aussi nous a-t-il paru intéressant d'étudier son action clinique et de voir s'il était mieux toléré à des doses égales et même supérieures à celles usitées pour les autres trivalents.

Ce dérivé a été étudié au point de vue clinique dans le service du Docteur Milian, à l'hôpital Saint-Louis. Nous lui adressons ici nos remerciements les plus profonds pour le bienveillant accueil qu'il nous a réservé et qui nous a permis de bénéficier largement de son admirable enseignement clinique et de recueillir parmi les malades des salles Saint-Louis et Henri-IV et de la Polyclinique Saint-Louis, un certain nombre d'observations intéressantes.

Une autre partie de l'étude clinique du 810 avait été faite dans le service de notre maître regretté, le Docteur Achille Louste, à la mémoire duquel j'adresse ici l'hommage ému de ma profonde reconnaissance.

Nous exprimons notre gratitude à Monsieur le Professeur agrégé Mouneyrat et au Docteur J. Mouneyrat, qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse et nous ont guidé dans l'étude chimique, biologique et expérimentale de l'arsénobenzène qui en fait l'objet.

Pour étudier loyalement l'action antisypilitique propre du 810 nous nous sommes abstenus, à toutes les périodes des associations médicamenteuses mixtes, méthode à laquelle le Docteur Milian s'oppose d'ailleurs dans son service, ou alternées, en particulier de traitement bismuthique, entre deux séries de 810, médication que l'on sait précieuse adjuvante du traitement arsenical.

Nous avons étudié le 810 aux trois périodes de la syphilis acquise, mais avant tout aux périodes primaires et secondaires comme traitement d'assaut, ce qui est pour un antisypilitique, le meilleur test de son activité thérapeutique.

Nous publierons dans cette étude les résultats que nous avons obtenus et qui paraissent devoir faire du 810 une arme de premier ordre dans les traitements d'attaque de la syphilis.

HISTORIQUE

L'introduction de l'arsenic dans le traitement de la syphilis remonte, pratiquement, au début du XX^e siècle. Cette arsénothérapie spécifique est l'aboutissant et la conséquence logique d'une série de travaux et de découvertes qui, à la fin du siècle dernier, amenèrent, progressivement, chimistes et médecins, à l'utilisation de l'arsenic organique dans les tripanosomiasés d'abord, puis, après la découverte du tréponème de Schaundinn, dans la syphilis dont il devint alors l'ennemi électif.

Ce fut Ricord qui, le premier, suivi bientôt de Donovan et de Mauriac, utilisa les arsenites et les arseniates dans le traitement de la syphilis. Ils attribuaient les résultats satisfaisants obtenus à l'action tonifiante de l'arsenic vis-à-vis de l'organisme : à juste titre d'ailleurs, car ces dérivés minéraux n'ont aucune action tréponémicide.

Notons ici, cependant, que l'arsenic minéral avait été employé déjà au XVII^e siècle dans la syphilis par David de Planiscamp. Mais ce fut alors un fait isolé et qui n'eut, sans doute, aucune influence sur les travaux du XIX^e siècle.

Plus intéressante, à cet égard, fut la découverte au XVIII^e siècle, du premier arsenic organique ou liqueur fumante de Cadet de Gassicourt, qui, reprise et étudiée à la fin du siècle dernier, se trouve à l'origine des premiers arsenicaux pentavalents.

L'acide arsénieux, en effet, employé par Ricord, était un redoutable poison pour l'organisme et ne pouvait se prescrire qu'à doses extrêmement faibles.

Les Pentavalents

C'est alors qu'en 1898 Armand Gauthier, qui avait étudié la présence de l'arsenic dans l'organisme, eut l'idée d'introduire

en pharmacologie l'arsenic organique. Reprenant l'acide cacodylique découvert par Bunsen à partir de la liqueur fumante de Cadet, il montra tout le parti que l'on pouvait tirer de ce produit pur, considérablement moins toxique que les composés minéraux : ce fut la naissance du premier dérivé pentavalent : le *cacodylate de soude*, que Brocq et Danlos emploient en 1901 en injections sous-cutanées, dans les syphilis mercuro-résistantes avec un certain succès affirment-ils.

En 1902 Armand Gauthier et A. Mouneyrat dans sa thèse étudient un second dérivé pentavalent. Sel de l'acide méthylarsinique découvert par Bayer, le *méthylarsinate de soude*, ne donnant pas d'oxyde de cacodyle en présence des réducteurs, se montre moins toxique encore que le cacodylate et peut alors s'employer aussi bien par voie buccale, qu'intramusculaire ou sous-cutanée.

Les dérivés organiques se révélant beaucoup plus maniables que les dérivés minéraux, sont désormais introduits en thérapeutique.

Reprenant l'idée de Laveran qui, dès 1903, avait constaté les vertus stérilisantes de l'acide arsénieux sur les trypanosomes, Thomas et Breinl, en 1905, montrent l'efficacité de l'arsenic organique dans les trypanosomiasés. Ils emploient un troisième dérivé pentavalent découvert par Béchamp en 1863 sous le nom d'anilarsinate de soude, dont Ehrlich détermine avec Bertheim la véritable formule chimique et auquel il donne le nom d'*atoxyl*.

L'ère de la chimiothérapie est ouverte.

C'est à ce moment que Schaundinn découvre son tréponème.

Salmon faisant un rapprochement entre les tréponèmes et les trypanosomes, songe à son tour à l'atoxyl comme agent antisypilitique. Il est suivi par Uhlenhuth et Mulzer en Allemagne, puis par Hallopeau en France.

L'atoxyl se montre actif, mais assez toxique pour le système nerveux en particulier, entraînant à cette époque de nombreux cas de cécité complète et définitive. On doit l'abandonner dans le traitement de la syphilis.

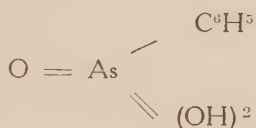
En 1908 apparaît un autre pentavalent actif et beaucoup moins toxique que l'atoxyl, le *benzo-sulfone-para-amino-phényl-*

arsinate de soude (Hectine), découvert par A. Mouneyrat et étudié par Balzer dans le traitement de la syphilis.

C'est à ce moment qu'Ehrlich a l'idée d'utiliser les arsenicaux trivalents ou arsenobenzènes dont Michaëlis avait découvert la fonction chimique en 1881. Cette étude devait amener en syphilitérapie une véritable révolution par la découverte du salvarsan ou 606.

Cependant, abandonnés par Ehrlich qui trouvait les trivalents plus actifs et moins toxiques, les pentavalents restèrent dans l'ombre pendant quelques années. Ce n'est que onze ans plus tard, en 1921, que les travaux de Levaditi et de Fourneau les réhabilitèrent.

Nous énumérerons rapidement, dans l'ordre chronologique de leur apparition, les différents pentavalents qui, tous, à l'exception du cacodylate et du méthylarsinate de soude précités, sont des dérivés de l'acide phénylarsinique :



Ce sont :

- 1905. *L'atoxyl*, dérivé sodique de l'acide phényl-arsinique, déjà nommé, et son dérivé proche, l'*arsacétine*, abandonnés en raison des accidents oculaires qu'ils avaient provoqués.
- 1908. Le *benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de soude* (hectine, de Mouneyrat), le moins toxique des pentavalents pour le nerf optique.
- 1923. Le *phényl-glycinamide-arsinate de soude* (tryparsamide), découvert en 1919 par Jacobs et Heidelberg, utilisé dans les trypanosomiasés.
- 1921. L'*acide acétyl-amino-para-oxyphényl-arsinique* (stovarsol de Fourneau) et son sel sodique préconisé par Sezary et Barbé dans la paralysie générale.
- 1923. L'*acide méta-formylamino-para-oxyphénylarsinique* (tréparsol).

1924. L'*acétyl-amino-oxyphénylarsinate de diéthylamine* (acétyl-arsan).

1930. L'*acétyl-amino-oxyphénylarsinate de diéthylaminoethanol* (arsaminol).

Tous ces dérivés sont utilisés dans le traitement de la syphilis, mais aussi dans celui de toutes les spirilloses et d'un certain nombre d'autre affections telles que le paludisme, le pian, etc.

Malgré leurs avantages : commodité d'administration (par voie buccale, intramusculaire ou sous-cutanée), leur stabilité, leurs indications électives (neuro-syphilis parenchymateuse) et d'après certains auteurs la rareté ou la bénignité des accidents observés, qui les opposent aux arsénobenzènes, l'activité des pentavalents n'a été considérée par personne, sauf peut-être par Laurent, comme étant supérieure à celle des dérivés trivalents.

En outre, ils ne mettent pas à l'abri des graves accidents reprochés à ces derniers : on a signalé, en effet, des accidents très sérieux après ingestion ou injection de pentavalents appartenant au groupe des dérivés de l'acide oxy-para-amino-phénylarsinique : troubles hépatiques graves (Lassueur), polynévrite (Milian), crises nitritoides (Fernet), coma (Bonnet et Laurentier, Baudoin), érythrodermies (Sezary, Ravaut) et même des accidents mortels (May, Meyer, Sézary).

De plus, il est un accident assez rare, mais particulièrement redoutable, qui semble l'apanage à peu près exclusif de certains dérivés des acides arséniques : c'est la névrite optique à évolution parfois foudroyante, entraînant alors une cécité définitive.

C'est pourquoi, déjà, Ehrlich leur avait préféré leurs dérivés de réduction, les arsénoïques ou trivalents, qu'il considérait d'ailleurs et avec juste raison comme plus actifs dans le traitement des spirilloses.

Les Trivalents

En 1910, Ehrlich, comme nous l'avons déjà signalé, en collaboration avec Hata, partant de l'atoxyl et étudiant des dérivés trivalents, découvre au terme d'une longue série de corps étudiés

et expérimentées sans résultats satisfaisants, son 606, *salvarsan* ou arsenic sauveur dont il indique la préparation.

Le 606 ou *diamino-dioxyarsénobenzol*, *salvarsan* d'Ehrlich ou *arsénobenzol* français, était le premier dérivé véritablement actif d'une série qui, grâce à son action élective sur le préponème de Schaundinn, allait prendre un essor prodigieux et mettre les arsénobenzènes au premier rang des antisypilitiques.

Cependant ce corps était doué d'une toxicité assez grande et son emploi, nécessitant une alcalinisation extemporanée, destinée à le solubiliser, était très délicat. Cette alcalinisation qui était nécessairement approximative, constituait un grand danger pour le malade. On chercha donc, par la suite, des corps moins toxiques, d'un emploi plus commode, se solubilisant facilement par addition pure et simple d'eau distillée ou de sérum physiologique.

Dès 1910, A. Mouneyrat avait indiqué la préparation du *dioxydiaminoarsénobenzol méthylène sulfoxyrate de soude* ou *novarsénobenzol* français, qu'Ehrlich réalisa à son tour en 1912, sous le nom de *néosalvarsan*.

Ce nouveau dérivé s'obtient en substituant à un H du radical aminogène du 606 :



le groupement méthylène sulfoxyrate de soude $\text{CH}^2.\text{O}.\text{SO}.\text{Na}$, ce qui donne pour le néoarsénobenzol la formule ci-dessous :



Sa tolérance est plus grande que celle du 606 et sa toxicité moindre : le lapin en tolère 0,27 cgr. par kilog. au lieu de 0,08 pour l'arsénobenzol. De plus il est neutre au tournesol et se dissout rapidement dans l'eau distillée.

A partir de 1912, un certain nombre d'arsénobenzènes nouveaux vinrent s'ajouter à ces premiers spécifiques de la syphilis.

Ce sont tous des dérivés de la fonction arséno, découverte par Michaëlis et qui peut se représenter par la formule générale :



Les aînés des dérivés de cette fonction sont le 606 et le néoarsénobenzol.

En 1913, A. Mouneyrat prépare le *dioxydiamino-arsénobenzène phosphamate de soude* (galyl), très actif, et injecté par voie intraveineuse. Puis : le *phényl-méta-disulfone diarsénobenzol* (Ludy).

En 1914, paraît le 102 de Danysz (Luargol), dérivé stibio-argentique de l'arsénobenzol.

En 1915, le *silbersalvarsan* et le *néosilbersalvarsan*, étudiés par Kolle, dans le même ordre d'idées ; très caustique et très actif expérimentalement, il est responsable de nombreux accidents mortels.

En 1919, le docteur Lehnhoff-Wyld présente le *sel sodique de l'éther sulfureux du diméthylène diamino-arséno-phénol* (sulfarsénamine) dont le Docteur Mouneyrat avait donné le mode de préparation dès 1910 en même temps que celle du néoarsénobenzol.

En 1921, Pomaret, dans son *amino-arséno-phénol* ou 132 (éparséno) utilise la base du 606, en solution glycosée concentrée, pour injection intramusculaire.

Ces dernières années, Bayer prépara son *solusalvarsan* avec lequel on ne peut dépasser les doses de 0,60 et, en 1928, en Italie, on utilisa le *Néoiacol*, qui n'emploie pas des doses supérieures à 0,50.

En 1931, le 802 (Arsénomyl) réalisé par le Docteur Mouneyrat apporte une innovation dans la série des trivalents : il présente le double avantage de s'employer en solutions très stables préparées à l'avance et d'être injectable par voie intramusculaire à n'importe quelle dose sans occasionner aucune douleur.

En 1933, le Docteur Buttner présente le *diéthylène-amino-glucyl-arséno-phényl-amine monométhylène sulfoxyate de sodium* de Charron.

En 1934, enfin, le Docteur Mouneyrat, grâce à de nouveaux procédés de fabrication, obtient le *44' dioxy-33' diamino méthylène sulfonate de soude arsénobenzol* ou 810, considérablement moins toxique que le néoarsénobenzol et la sulfarsénamine et tout aussi actif.

GENERALITES SUR LA TOXICITE ET L'ACTIVITE DES ARSENOBENZENES

Ehrlich expliquait le mécanisme de l'activité spécifique d'un corps chimique dans une infection donnée, par la faculté qu'il avait de se combiner avec le parasite et de former ainsi un complexe qui tue ce dernier.

Mais il peut se produire que ce même corps soit un poison électif également pour certains organes.

Le problème de la chimiothérapie se posait alors pour lui de la façon suivante : trouver des substances « parasitotropes » et non « organotropes », ou encore actives et non toxiques, ce qui résume les efforts des chimistes depuis l'avènement des arsénobenzènes.

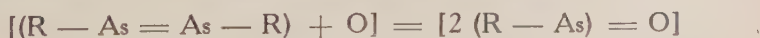
Or l'expérience a montré que les nombreux arsénos se montraient extrêmement variables aussi bien dans leur activité que dans leur toxicité et qu'il ne suffit pas de réduire un dérivé arsénique pour obtenir un arsénoïque actif.

Quant au mécanisme chimique de cette toxicité et de cette activité, on l'ignore jusqu'à présent et les explications qui en sont données relèvent d'hypothèses encore obscures. En voici plusieurs :

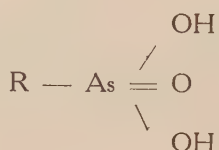
1° Certains auteurs ont émis l'hypothèse de la transformation dans l'organisme des dérivés trivalents en dérivés pentavalents en passant par un état intermédiaire ou arsénoxyde. C'est cette fonction arsénoxyde qui serait hypertoxique, mais aussi spirillicide.

In vitro, en effet, l'arsénoxyde se révèle puissant spirillicide, alors que l'arséno ne l'est pas du tout.

Il faut donc admettre que dans l'organisme se produit une oxydation du système arsénoïque, donnant, par rupture de sa double liaison, le système arsénoxyde, c'est-à-dire :



stade provisoire, car l'arsenic s'y trouve en instabilité chimique, et qui se transforme rapidement en système arsinique :



moins toxique, mais aussi moins spirillicide.

2° D'autres auteurs ont incriminé la fonction phénol (OH) qui coagulerait les albumines du sang. La chose est peu vraisemblable, car on observerait des embolies et les accidents des arsenobenzènes ne sont pas de cet ordre.

3° Le Docteur Mouneyrat a pensé que les dioxy-diamino-arsenobenzols ont une affinité spéciale pour les cellules nerveuses de l'économie. Ils satureraient leurs fonctions aminogènes au contact des composés nucléiniques acides du tissu nerveux. Cette hypothèse expliquerait l'existence des accidents nerveux.

4° D'autre part, les chaînes latérales du noyau benzénique auraient un pouvoir inhibiteur sur la fonction phénolique et diminueraient la toxicité.

Tout ceci n'étant qu'hypothèses, il existe un certain nombre de faits basés sur l'expérience, qui n'expliquent sans doute rien, mais qui jouent un rôle certain dans l'activité et dans la toxicité des arsenos.

Les groupements chimiques introduits dans les chaînes latérales des fonctions attachées du noyau benzénique, outre leur fonction solubilisante et stabilisante, ont une influence certaine sur l'activité et la toxicité du produit. De même les diverses positions sur ce même noyau, des fonctions aminées et phénols, ainsi que certains éléments, tels que l'iode ou le chlore qu'on peut y introduire et qui augmentent activité et toxicité.

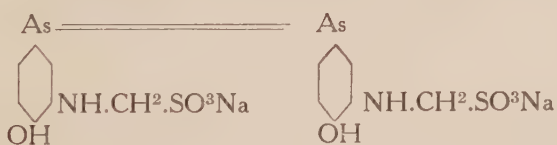
Il est par ailleurs certain que les impuretés chimiques ont à cet égard une grosse importance. Jusqu'à présent aucun trivalent n'a pu être obtenu chimiquement pur. Selon les procédés de fabrication, il y a toujours avec un arséno, des sels minéraux et du

méthylène sulfoxylate de soude, auxquels s'ajoutent des impuretés introduites par les réactifs intervenant dans sa préparation. Or toutes ces impuretés augmentent indéniablement la toxicité et influent considérablement sur la tolérance.

De ces différentes constatations, et malgré l'ignorance des relations qui existent entre la toxicité ou l'activité de ces corps et leur constitution chimique, on peut conclure que, par des procédés spéciaux de fabrication sans cesse améliorés et par des substitutions judicieuses dans les chaînes latérales, on peut réaliser la synthèse d'arsénos de moins en moins toxiques ou présentant sur ceux déjà utilisés des avantages divers. Le cas s'est déjà produit pour le 802 du Docteur Mouneyrat, premier arseno indolore par voie intramusculaire.

CARACTERES CHIMIQUES DU 810

Le 810 est le 44' dioxy-33' diamino méthylène sulfonate de soude arsenobenzol. Il répond à la formule de constitution :



Il se présente sous forme d'une poudre jaune titrant 19-20 % d'arsenic.

Il se dissout facilement dans l'eau.

Il est insoluble dans l'alcool et les solvants organiques usuels.

Sa solution aqueuse est neutre au tournesol ; elle ne précipite pas par addition d'acide chlorhydrique dilué. Elle se colore en violet par le chlorure ferrique. Elle réduit à froid les solutions de nitrate d'argent et de bismuth ainsi que le chlorure d'or, en donnant des complexes métalliques solubles dans l'eau.

Elle réduit également la liqueur de Fehling et les sels de mercure.

ETUDE EXPERIMENTALE DE L'ACTIVITE THERAPEUTIQUE DU 810

Nous avons fait l'étude expérimentale du 810 en traitant des souris atteintes de fièvre récurrente.

La guérison s'obtient avec une dose de 0,003 mmg. par 20 grammes de souris (étude ayant été faite avec notre souche de virus de Dutton).

Nous l'avons expérimenté dans la maladie du sommeil en traitant des souris infectées par le trypanosome de Nagana. La guérison s'obtient également à 0,003 mmg. par 20 grammes de souris.

Le 810 est d'action à peu près nulle sur le lapin, fait qui se produit couramment avec l'emploi des arsenobenzols chez cet animal atteint de maladie du sommeil.

TOXICITE DU 810

Pour étudier la toxicité du 810 on a injecté dans les veines d'un lapin, des doses croissantes d'une solution titrée. On a constaté que le lapin tolère des doses de 0,60 à 0,70 cgr. par kilog.

La dose toxique oscille entre 0,70 et 0,80 cgr. par kilogramme, quoique certains lapins aient supporté cette dose sans aucun trouble.

Nous faisons remarquer combien la dose tolérée est élevée. Elle fait du 810 l'un des arsénobenzènes les moins toxiques : c'est là un point capital qui constitue la nouveauté et l'intérêt du 810.

En effet, le néoarsénobenzol tue le lapin à 0,30 par kilog.

La sulfarsénamine à 0,35 par kilog.

Le 802 à 0,45 par kilog.

C'est grâce à certains procédés spéciaux de fabrication que l'on est arrivé à obtenir une si faible toxicité.

Nous publions quelques tableaux de toxicité, celle-ci ayant été étudiée sur plusieurs centaines de lapins.

LAPIN 32.

Dose injectée: 0 gr. 60 par kilogramme, voie intraveineuse.

Poids du lapin: 2 kg. 500.

L'injection a été faite le 5-11-34.

6-11-34.....	Poids	2 kg. 540
7-11-34.....	—	2 kg. 480
8-11-34.....	—	2 kg. 470
9-11-34.....	—	2 kg. 430
10-11-34.....	—	2 kg. 350
11-11-34.....	—	2 kg. 350
12-11-34.....	—	2 kg. 380
14-11-34.....	—	2 kg. 400

LAPIN 89. — Fabrication 13.

Dose injectée: 0 gr. 80 par kilogramme.

Poids du lapin: 2 kg. 350.

L'injection a été faite le 3-9-34.

4- 9-34.....	Poids	2 kg. 330
5- 9-34.....	—	2 kg. 220
6- 9-34.....	—	2 kg. 230
8- 9-34.....	—	2 kg. 350
10- 9-34.....	—	2 kg. 380

Comme nous l'avons fait remarquer précédemment, si cette dose a été tolérée par certains lapins, pour d'autres elle a été la dose mortelle.

LAPIN 74. — Fabrication 329.

Dose injectée: 0 gr. 60 par kilogramme, voie intraveineuse.

Poids du lapin: 2 kg. 230.

L'injection a été faite le 15-5-34.

16- 5-34.....	Poids	2 kg. 260
17- 7-34.....	—	2 kg. 340
18- 5-34.....	—	2 kg. 350
19- 5-34.....	—	2 kg. 430

LAPIN 80.

Dose injectée: 0 gr. 60 par kilogramme, voie intraveineuse.

Poids du lapin: 2 kg. 550.

4- 9-34.....	Poids	2 kg. 570
5- 9-34.....	—	2 kg. 550
6- 9-34.....	—	2 kg. 600
7- 9-34.....	—	2 kg. 580
8- 9-34.....	—	2 kg. 670

ACTION PHARMACODYNAMIQUE

La pathogénie des divers accidents graves, consécutifs à l'injection d'arsénobenzols dans l'organisme et plus particulièrement celle des crises nitritoïdes localisées ou généralisées, n'est pas encore très bien connue. De nombreuses théories ont été proposées. La plus généralement admise aujourd'hui est celle émise par le Docteur Milian, qui fait de ces accidents les conséquences d'un déséquilibre du système vago-sympathique, sous la dépendance de lésions endocriniennes et de l'introduction dans l'organisme d'un dérivé arsenical.

Le Docteur Swirsky, dans sa thèse, montre comment l'observation de certains faits cliniques, la chute de la pression artérielle et les phénomènes congestifs d'une part, d'autre part l'action fréquemment efficace de l'adrénaline dans ces divers accidents, viennent à l'appui de cette théorie.

Il en est de même des faits physiologiques exposés par le Docteur Schmid dans son étude pharmacologique du néoarsénobenzol :

L'intoxication du système neuro-végétatif par l'arséno à haute dose, la sensibilisation progressive du sympathique chez certains animaux, et cette sensibilisation obtenue plus facilement après injection de poisons du système végétatif, se traduisant par une chute importante de la pression artérielle, paraissent démontrer l'action toxique élective des arsénos sur le système vago-sympathique et sa plus grande nocivité chez les disendocriniens.

Le D^r Schmid a repris ces expériences avec le 810, et il a constaté qu'aux mêmes doses que le néoarsénobenzol, le 810 donne une chute de tension artérielle beaucoup moins grande.

PRESENTATION

Le 810 est présenté sous la forme d'une poudre jaune clair, dans des ampoules de verre contenant un gaz inerte, scellées et livrées selon un certain nombre de doses, progressant de 0,15 en 0,15 cgr., et qui sont les mêmes que celles utilisées pour le néoarsénobenzol: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,20.

Ces deux dernières doses rarement utilisées avec le néo, ont été en effet fréquemment employées au cours de notre étude clinique, la plupart des malades les tolérant parfaitement.

La solution du 810 reste plusieurs heures à l'air sans changer de couleur.

EMPLOI ET POSOLOGIE

Le 810 s'administre par voie intraveineuse, voie de choix selon le D^r Milian, pour les traitements d'assauts.

Le malade doit se présenter à jeun pour sa piqûre et demeurer tel pendant les deux ou trois heures qui suivent. Cette précaution évite certains malaises (nausées, vomissements) peu graves souvent, mais qui peuvent chez les prédisposés, augmenter l'intensité des phénomènes immédiats d'intolérance.

Beaucoup de malades ne tiennent pas compte de cette recommandation, et il faut reconnaître que dans l'ensemble, les accidents qui en résultent ne sont pas fréquents et la plupart bénins. Néanmoins, cette attitude n'est pas recommandable.

Nous ne rappellerons pas ici la technique des injections intraveineuses qui sont aujourd'hui d'usage courant, mais seulement la prudence qu'on doit observer pour pousser l'injection.

Tout d'abord, la faire lentement après avoir déjà mélangé une certaine quantité de sang au contenu de la seringue, puis éviter de faire fuser une partie de la solution en dehors de la veine dans le tissu sous-cutané ou les muscles sous-jacents. Le 606, autrefois, était redoutable à cet égard; le néoarsénobenzol, quoique moins nocif, a cependant provoqué à la suite

d'injections malencontreuses, de très graves lésions: escharres et ulcérations amenant après guérison des rétractions cicatricielles ou des lésions musculaires définitives. Sans atteindre à ces véritables catastrophes, il n'est pas rare d'observer à la suite d'une faible quantité injectée en dehors de la veine, des douleurs très vives de brûlure, suivies d'œdème local ou généralisé du bras, puis de sclérose du tissu lésé, d'autant plus accentués que la solution est plus concentrée.

Il nous est arrivé avec le 810, de laisser passer quelques gouttes de la solution en dehors de la veine et nous avons remarqué que les douleurs n'étaient ni aussi vives, ni aussi durables qu'avec le néoarsénobenzol, et qu'elles ne déterminaient pas de réaction locale visible.

La dilution extemporanée du 810 a été faite de deux façons différentes au cours de l'étude clinique de ce dérivé: d'une part dans l'eau distillée, d'autre part dans le sérum physiologique; nous n'avons pas observé de différence dans la tolérance.

La plupart des auteurs (le Dr Milian en particulier), préconisent l'usage de sérum physiologique, en même temps qu'ils recommandent de diluer autant que possible la solution.

Le minimum de cette dilution nous paraît être de 1 cm³ 5 à 2 cm³ par 0,15 cgr. de 810. Dans la pratique, d'ailleurs, les doses faibles sont toujours plus diluées que les plus fortes.

Quelles sont maintenant les doses que nous avons pu injecter à nos différents malades, la posologie étant la suivante: 7 doses différentes progressivement croissantes de 0,30 à 1,20, de 0,15 en 0,15 cgr., soit: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,20.

Dans la presque totalité des cas, et quels que soient l'âge, le sexe ou la période de la syphilis du malade, nous avons commencé le traitement par 0,30 à de très rares exceptions près; pour tâter une sensibilité présumée ou déjà observée, nous avons employé une dose plus faible. Au contraire, en présence d'un individu vigoureux et pesant au moins 60 kilos, nous avons injecté 0,45 d'emblée. (Obs. XIII.)

Chez l'homme en général, lorsqu'il s'agit d'un sujet résistant,

il ne faut injecter qu'une seule fois: 0,30-0,45-0,60-0,75 et même 0,90. Cette dernière dose peut cependant être répétée avant d'arriver aux doses maxima de 1,05 et de 1,20, administrées alors à plusieurs reprises. Nous avons même injecté chez certains malades de poids suffisant: 0,30-0,60-0,90-1,05-1,20, etc. à quelques jours d'intervalle.

Certains de nos malades ont reçu trois, quatre et cinq doses consécutives de 1,05 (Obs. XLI-XLIV-LXIII) ; d'autres, deux et trois doses de 1,20 après une ou deux doses de 1,05. (Obs. LIX et XXXIV.)

Chez la femme, la progression est en général plus lente et nous n'avons injecté que très peu de doses de 1,20. En général, cette progression est la suivante: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90, puis deux ou trois injections de 1,05, parfois même quatre si l'on n'a administré qu'une seule ou deux de 0,90.

Les doses totales reçues par les malades, hommes ou femmes, ont été assez variables. Elles dépendaient non seulement du poids, mais aussi de l'état général et de la résistance apparente du sujet.

C'est ainsi que chez les femmes, nous avons presque toujours atteint plus de 7 gr. par série: 7 gr. 50 pour 45 kgs. (Obs. XVII), 8 gr. 40 pour 59 kgs (Obs. XVIII), et même 9 gr. 30 pour 70 kgs (Obs. LXIV), une seule fois cependant.

Chez les hommes, nous avons eu des séries de 7 gr. 80 (Obs. LXXIV), 8 gr. (Obs. XIV), et 9 gr. (Obs. XXXIV).

Toutes ces séries ayant été bien tolérées. Il va sans dire que d'autres malades ont été traités avec des doses plus faibles et cependant efficaces.

D'autre part, l'indiscipline de certains d'entre eux et leur irrégularité, nous ont parfois gêné dans la conduite du traitement et l'application de doses suffisantes.

En résumé, chez les hommes et chez les femmes, nous avons administré des doses maxima par kilog, variant de 0 gr. 012 à 0 gr. 021, et des doses totales par kilog, de 10, 11, 12, 13, 14 et même 16 centigrammes.

Pour la marche générale du traitement, le Docteur Milian,

le Docteur Pinard également, préconisent les traitements énergiques à doses rapidement progressives et peu espacées: frapper vite et frapper fort.

Nous avons employé un certain nombre de fois, la formule de traitement d'attaque suivante (pas toujours rigoureusement observée en raison de l'irrégularité de certains malades) :

<i>1^{er} Jour : 0,30</i>		
2 ou 3 jours après		0,45
3	—	0,60
4	—	0,75
4	—	0,90
5 ou 6	—	1,05
5 ou 6	—	1,05
5 ou 6	—	1,05
5 ou 6	—	1,20
5 ou 6	—	1,20
parfois même 5 ou 6	—	1,20

D'autres fois, et plus particulièrement dans le service du Docteur Louste, nous avons appliqué une autre méthode: celle des doses moyennes et plus lentement progressives, suivant une formule analogue à la suivante:

<i>1^{er} Jour : 0,30</i>		
3 jours après		0,45
4	—	0,60
7	—	0,75
7	—	0,75
7	—	0,90
7	—	0,90
7	—	0,90
7	—	1,05
7	—	1,05 ou 1,20

Le plus souvent, nous avons combiné les deux méthodes, administrant des doses rapidement croissantes, espacées de 7 jours à partir de la 3^e injection.

Nous avons obtenu de bons résultats avec les deux manières de procéder. Cependant, étant donné la faible toxicité du 810, il nous paraît préférable d'utiliser chaque fois qu'elle sera possible, la méthode des doses fortes, qui présente de sérieux avan-

tages chez les sujets robustes et dans les cas où il importe d'aller vite, plus particulièrement dans les accidents primitifs récents, surtout à la phase présérologique de la syphilis où la généralisation aux viscères et au système nerveux n'a pu encore s'effectuer, dans les syphilis secondaires où les lésions sont parfois intenses et redoutablement contagieuses, dans les formes malignes à extension rapide.

Avec un semblable traitement, les chances d'arséno-résistance sont très réduites, le tréponème n'ayant pas le temps de s'accoutumer au médicament. D'autre part, les accidents disparaissent plus rapidement, les récidives sont moins fréquentes et les réactions d'Herxheimer moins intenses et plus rares.

D'autre part, presque tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les neuro ou hépato-récidives sont dues à des doses de médicament trop faibles ou trop espacées. C'est pour la même raison que le Docteur Milian ne fait que des traitements sans arrêts pendant plus d'un an; il alterne sans repos: cures arsenicales, bismuthiques et mercurielles.

Le danger des doses faibles et espacées d'arsénobenzol et des cures avec longs intervalles de repos, a été observé dans les colonies. Les indigènes désireux de voir « blanchir » leurs lésions, se traitent jusqu'au moment où celles-ci disparaissent; or, l'arsénobenzol excitant les germes qu'il n'a pas détruit, ces courtes séries discontinues provoquent des accidents graves nerveux et cérébraux qui deviennent de plus en plus nombreux chez les indigènes de nos colonies, depuis qu'on y a introduit les traitements arsénobenzoliques. (Legendre, Thiroinx et Léger.)

Nous pensons donc qu'il faut réserver la méthode des doses moyennes aux malades dont il faut tâter la sensibilité, présentant des déficiences viscérales (hépatiques ou rénales), des troubles endocriniens, ou simplement, dont l'état général est altéré, soit en raison de l'âge, soit en raison d'affections diverses.

Dans le service du Docteur Louste, le traitement d'assaut était constitué par deux séries de 8/0, suivies chacune de trois semaines de repos. Puis le malade recevait un traitement bismuthique plus ou moins prolongé, avant de reprendre une nouvelle série d'arsénobenzol.

LE 8/10 ET LA SYPHILIS PRIMAIRE

Nous avons employé très souvent le 8/10 comme traitement d'assaut de la syphilis primaire à la phase présérologique, et après apparition dans le sang d'une réaction de Wassermann positive.

Il s'est révélé antisypilitique de choix, dans les trois manifestations de son activité:

spirillicide,
cicatrisante,
et sur les réactions sérologiques.

Les tréponèmes disparaissent de la sérosité du chancre après la première injection: une seule fois nous avons constaté la présence du spirille après 0 gr. 30. Cette stérilisation se produit en 24 à 48 heures.

Quant à la cicatrisation, elle s'amorce souvent après la première injection de 8/10. Dès la deuxième injection, l'amélioration est parfois considérable, l'aspect de la lésion devenant celui d'une plaie superficielle en voie d'épidermisation. Mais si cette cicatrisation est le plus souvent rapide, elle dépend aussi de l'étendue des lésions et de la forme du chancre.

Sur 43 accidents primitifs, nous avons pu en suivre 38 jusqu'à la période de cicatrisation: 10 se sont cicatrisés en 2 à 5 jours, 11 en 6 à 8 jours, 14 en 9 à 15 jours, 3 seulement en 21 ou 30 jours.

Or, ceux qui se sont cicatrisés le plus rapidement, c'est-à-dire les 21 premiers, étaient les chancres de dimensions petites ou moyennes, érosifs pour la plupart.

Ceux cicatrisés en 9 à 15 jours étaient des chancres érosifs ou surtout ulcéreux, plus étendus, avec une perte de substance plus importante, accompagnés souvent de phimosis, masquant la cicatrisation jusqu'à leur réduction.

Quant aux trois accidents primitifs qui n'ont disparu qu'au bout de trois et quatre semaines (Obs. XX et LXXV), pour l'un il s'agissait d'une infection intense de la verge par blennorrhagie et syphilis accompagnée d'un phimosis serré qui ne s'est

réduit qu'au bout de plusieurs semaines; pour le second, à la suite d'une éruption du 9^e jour, le traitement d'assaut avait été interrompu, puis repris à des doses inférieures, d'où plus lente cicatrisation de la lésion ulcéreuse. Quant au troisième, il s'agissait d'une ulcération vulvaire assez étendue et profonde.

Les doses totales administrées pour obtenir la cicatrisation en 2 à 15 jours, varient de 0,30 à 0,75, 1 gr. 35, 2 gr. 10 et 2 gr. 35. Pour les autres, la dose était nécessairement plus élevée.

L'induration sous-jacente au chancre est longue à disparaître, comme avec n'importe quel autre traitement. Il existe à la fin d'une série un certain degré d'assouplissement, mais on retrouve souvent plusieurs semaines après la cicatrisation complète, au niveau d'une macule rosée, ce reliquat sans importance d'ailleurs, de la lésion initiale.

Les adénopathies réagissent toujours au traitement. Les premiers jours, leur régression est rapide; on assiste à une véritable fonte de la masse, surtout si elle est importante; l'état reste ensuite stationnaire pendant deux à trois semaines et souvent à la fin de la première série, les ganglions sont devenus imperceptibles ou bien ont disparu.

La splénomégalie suit une marche parallèle. Nous l'avons vue souvent disparaître complètement à la fin de la première série.

Les réactions sérologiques sont influencées très favorablement. Sur 26 chancres suivis jusqu'à la fin de la première série, 16 étaient négatives avec ultra positif, au début du traitement: toutes sont demeurées négatives. 11 étaient positives au début du traitement, deux seulement le sont restées: il s'agissait de deux chancres datant de plus de trois semaines, et d'autre part les réactions de Wassermann avaient été faites avant la dernière injection de 1,05 ou 1,20 et les malades n'étant plus revenus, n'ont pu subir l'épreuve d'une deuxième série.

Un certain nombre de ces malades est demeuré trois semaines sans traitement avant de recevoir une deuxième série. Le Wassermann est toujours resté négatif pendant cette période d'arrêt. Cette stabilité s'est toujours manifestée après les séries ultérieures.

OBSERVATION I

G... Anselme.

Policlinique Hillairet, n° 39.318

Vient consulter pour un accident apparu il y a 8 jours, ulcération très douloureuse, profonde, occupant toute la moitié droite du sillon balano-préputial, débordant sur la face muqueuse du prépuce, d'aspect cruenté et reposant sur une base largement indurée. — Adénopathies inguinales bilatérales prédominantes à droite. — Rate percutable.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une première série de 10 injections de 810, faisant une dose total de 7 gr. 90 et bien supportée, du 8 mai au 26 juin: 0,30-0,45-0,60-0,70-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05.

La première injection, le malade n'étant pas à jeun, est suivie d'un vomissement alimentaire; à 0,60 il y a une tendance très nette à la cicatrisation, qui s'opère complètement 10 jours après le début du traitement, après 0,70 et à une dose totale de 2 gr. 05. A la fin de cette série, Wassermann et Hecht sont *négatifs*. Après 3 semaines de repos, Wassermann et Hecht sont toujours *négatifs*, les adénopathies très diminuées.

Le malade reçoit une nouvelle série de 810, 8 injections, du 17 juillet au 4 septembre: 0.30-0.45-0.60-0.75-0.90-1,05-1,20-1,20, très bien tolérées; total injecté: 6 gr. 45.

Les réactions Wassermann et Hecht sont toujours *négatives*.

Le malade a engraisé de 3 kilos au cours de son traitement.

OBSERVATION II

D... Marcel. 23 ans, pâtissier; poids, 64 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.397.

Le malade vient consulter pour un chancre érosif du sillon balano-préputial, situé à la base du frein, de la dimension d'un gros pois, à base indurée, apparu il y a quinze jours. — Il existe une adénopathie inguinale bilatérale à ganglions durs, roulant sous le doigt. — La rate est grosse.

L'ultra microscope est *positif*.

Le 15-5-34: Wassermann — — — —
Hecht — — — +

Le malade reçoit une série de 6 gr. de 810.

Le 15-5-34: 0,30;

18-5-34: 0,45, amélioration nette de la lésion;

29-5-34: 0,75, suivie d'une éruption sur les cuisses, le ventre et les lèvres; la lésion s'est complètement cicatrisée après le 0,45;

4-6-34: 0,90, aucune réaction;

11-6-34: 0,90;

18-6-34: 0,90;

2-7-34: 0,90, le Wassermann est *négatif*; le Hecht est *négatif*.

Le malade reçoit encore un 0,90, puis ne revient plus.

OBSERVATION III

R... Emmanuel, 38 ans, polisseur.

Polyclinique Hillairet, n° 39.555.

Le malade vient pour un chancre du sillon balano-préputial apparu il y a 25 jours. La lésion ulcéreuse repose sur une base largement indurée, elle est de la dimension d'un gros pois (8 mm. de diamètre). Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques. — Aucun signe de syphilis secondaire.

— La rate est grosse.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann est *négatif*.

Première série de 810, du 29 mai au 31 juillet: 10 injections faisant une dose totale de 7 gr. 50: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05. La cicatrisation se fait en 8 jours après 0,60 et une dose totale de 1 gr. 35.

Après le premier 0,75, vertiges et nausées rapidement calmés par absorption d'adrénaline, que l'on continuera à administrer ayant chaque injection. Fin de série: Wassermann *négatif*.

Après 3 semaines de repos: Wassermann *négatif*.

Deuxième série de 810, du 21 août au 9 octobre: 8 injections, faisant une dose totale de 6 gr. 90: 0,30-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20; une nausée souvent, après l'injection, sans plus. Fin de série: Wassermann *négatif*.

Les adénopathies ont disparu.

OBSERVATION IV

C... Olivier, 20 ans, cuisinier; poids: 64 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.429.

Vient consulter le 11 mai 1934, pour un chancre du sillon balano-préputial, datant de 4 jours. La lésion érosive, de la taille d'une pièce de 50 centimes, présente l'aspect typique des chancres syphilitiques. — Il existe une petite adénopathie inguinale. — La rate est grosse.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit, du 11 mai au 6 juillet, une série de 10 injections de 810: 0,30-0,45-0,60-0,70-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05, soit un total de 7 gr. 75 bien tolérés.

Le chancre s'est cicatrisé en 15 jours, après 0,70 et à une dose totale de 2 gr. 05.

A la fin de la série, le Wassermann est resté *négatif*.

Après trois semaines de repos, le malade revient: le 27 juillet, le Wassermann est toujours *négatif*; du 27 juillet au 14 septembre, il reçoit une deuxième série de 9 injections de 810: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05, soit une dose totale de 7 gr. 05 très bien supportée, malgré quelques céphalées.

A la fin de la série, le Wassermann est toujours *négatif*, et le malade a augmenté de plusieurs kilos.

OBSERVATION V

C... Jean, 29 ans, manœuvre.

Policlinique Hillairet, n° 39.409.

Vient pour une lésion de la verge, apparue il y a 6 jours. On note une érosion sur le limbe préputial. — A la palpation de la verge, œdématiée, en battant de cloche, on perçoit une induration. Adénopathie inguinale gauche un peu douloureuse. — La rate est grosse.

L'ultra-microscope est *positif* sur l'érosion. Le Wassermann est *négatif*.

Le malade reçoit une série de 5 gr. 85 de 810, répartie en 8 injections, du 15 mai au 26 juin, et bien tolérées: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-1,05.

Depuis le début du traitement et surtout au 0,60, l'amélioration est progressive et la verge diminue de volume. Après 0,60, 13 jours après la pre-

mière injection, tout est cicatrisé, mais le malade conserve un phimosis cicatriciel qu'il fera réduire par la suite.

A la fin de la série: Wassermann — — — — —

Hecht — — — — —

et 3 semaines après, sans traitement: Wassermann — — — — —

Hecht — — — — —

OBSERVATION VI

K... Joseph; poids: 66 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.733.

Vient consulter pour une ulcération de l'anus datant de 8 jours, présentant tous les caractères du chancre syphilitique. De la largeur d'une pièce de 50 centimes, il siège dans les plis de l'anus et s'accompagne d'une adénopathie inguinale gauche assez importante. — La rate est percevable.

L'ultra est *positif*, et le Wassermann *négatif*.

Le malade est mis au traitement par le 810. Il reçoit 8 injections, du 12 mars 1935 au 22 avril. Dose totale injectée: 6 gr. 90, bien tolérés: 0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

La cicatrisation est complète après 0,60, 4 jours après le début du traitement et à une dose totale de 1 gr. 05.

A la fin de la série, les ganglions sont à peine perceptibles, la rate n'est plus percevable et le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION VII

P... — Policlinique Saint-Louis, n° 10.435.

Vient consulter pour un chancre de la verge. Erosion de la taille d'une pièce de 50 centimes, accompagnée d'une autre plus petite, sous-jacente. — L'érosion à fond lisse et rosé, repose sur une base indurée. — On trouve une adénopathie inguinale bilatérale, mais prédominante à gauche. — La rate est grosse.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade est mis au traitement par le 810. Il reçoit une série de 9 injections réparties du 17 juillet au 21 août, très bien tolérées: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20, soit au total 7 gr. 35.

La cicatrisation est complète au bout de 8 jours après le 0,60 et à une dose totale de 1 gr. 35.

Le Wassermann est *négatif* en fin de série.

La splénomégalie n'existe plus, et les ganglions sont très diminués de volume.

Dix-huit jours après la dernière injection, le malade ressent des fourmillements dans les membres.

OBSERVATION VIII

S... — Policlinique Saint-Louis, n° 10.436.

Le malade vient pour une érosion du fourreau de la verge, grosse comme une large lentille et présentant tous les caractères d'une lésion primaire syphilitique. — Elle s'accompagne d'une adénopathie inguinale bilatérale spécifique et un peu douloureuse. — Ces lésions datent de 10 jours. — La rate est percutable.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 35 de 810: 9 injections bien tolérées, en dehors d'une nausée après la première, et réparties du 17 juillet au 21 août 1934: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20.

La cicatrisation est complète au bout de 5 jours, après 0,45 et une dose totale de 0,75.

A la fin de la série, le Wassermann est *négatif*.

Quelques jours après la dernière injection, quelques fourmillements dans les pieds.

OBSERVATION IX

S... — Policlinique Saint-Louis, n° 10.615.

Le malade vient consulter pour deux chancres érosifs de petites dimensions (lentille) du sillon balano-préputial, d'aspect caractéristique, et qui s'accompagnent d'adénopathies inguinales bilatérales spécifiques. — Pas de splénomégalie.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 95 de 810: 9 injections, très bien tolérées et réparties du 4 décembre 1934 au 22 janvier 1935: 0,30-0,45-0,60-0,90-1,05-1,05-1,20-1,20-1,20.

Aucun signe d'intolérance.

La cicatrisation est complète au bout de 9 jours après 0,60 et une dose totale de 1 gr. 35.

Toutes les réactions sérologiques sont *négatives* après la dernière injection.

OBSERVATION X

N... Maurice, 24 ans, menuisier; poids: 60 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.554.

Vient consulter le 29 mai pour un chancre du sillon balano-préputial datant de 8 jours. — Erosion grosse comme une lentille et à caractères spécifiques. — La rate est grosse. — Adénopathies inguinales bilatérales caractéristiques.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann est *négatif*.

Première série de 810, du 29 mai au 17 juillet 1934: 9 injections bien tolérées, faisant une dose totale de 7 gr. 20: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,20.

La *cicatrisation* est complète après le 0,45 en 8 jours, avec une dose totale de 0,75.

A la fin de la série, le Wassermann est *négatif*; trois semaines après, sans traitement, il est encore *négatif*.

Deuxième série de 810, du 7 août au 25 septembre: 9 injections bien tolérées. Dose totale, 7,35: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20.

A la fin de la série, le Wassermann est *négatif*.

Le malade a augmenté de plus de 3 kilos pendant son traitement.

OBSERVATION XI

P...; poids: 68 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.677.

Malade, vient consulter pour un chancre diphtéroïde de l'angle gauche freno-préputial, allongé dans le sillon balano-préputial. — L'induration sous-préputiale est très appréciable. — Il présente en outre une adénopathie inguinale bilatérale caractéristique. — Ces lésions remontent à 10 jours; il s'agit d'un chancre mixte.

L'ultra est *pôsitif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série de 810: 7 gr. 20; 9 injections bien tolérées, du 29 janvier au 18 mars: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

Après 0,45, le Wassermann est *positif*.

La *cicatrisation* est complète après 0,60 au bout de 9 jours, et après une dose totale de 1 gr. 35.

La réaction de Wassermann est *négative* à la fin de la série.

OBSERVATION XII

B..., 34 ans; poids: 64 kg. 800.

Salle Saint-Louis. n° 7.329.

Entre à l'hôpital pour une ulcération de la partie inférieure gauche du gland, arrondie, de 1 cm. 1/2 de diamètre, indolore. — Il existe également un chancre du méat, beaucoup plus petit. — La verge est oedématiée. — Tout le sillon balano-préputial est couvert d'érosions polycycliques suintantes et douloureuses. — Adénopathies inguinales bilatérales à caractères spécifiques. — Adénopathie épitrochléenne droite.

Ultramicroscope *positif*; Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série de 810, bien tolérée: 9 injections, faisant une dose totale de 7 gr. 50: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,20-1,20.

A 0,60, les ulcérations sont très améliorées et presque cicatrisées. Au bout de 8 jours, l'œdème a disparu et la cicatrisation est complète avec 1 gr. 35 total.

Après 0,75, température à 37°8 sans lendemain. A la fin de la série, le Wassermann est *négatif*. Les ganglions sont en partie disparus.

Le malade abandonne son traitement.

OBSERVATION XIII

C..., 27 ans; poids: 70 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.686.

Vient pour un accident primitif balano-préputial datant de 8 jours et accompagné de ganglions inguinaux droits caractéristiques. — Pas de splénomégalie appréciable.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série de 5 gr. 85 de 810: 7 injections très bien tolérées, réparties du 5 février au 4 mars: 0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05.

Deux jours après le 0,45, l'ultra est *négatif* et le Wassermann *positif*. La cicatrisation est complète 5 jours après.

A la fin de la série, le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION XIV

P...; poids: 74 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.648.

Vient consulter pour un accident primitif du sillon balano-préputial, apparu il y a une quinzaine de jours. La lésion ulcéreuse, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, est accompagnée d'une adénopathie inguinale droite assez importante et de caractère spécifique. — La rate est percutable.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négalif*.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 95 de 810: 10 injections, bien tolérées, en dehors d'une nausée après la première, et réparties du 8 janvier au 19 février 1934: 0,30-0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,20-1,20-1,20.

La cicatrisation est complète au bout de 15 jours après 0,60 et une dose totale de 1 gr. 65.

Après le premier 0,30 et 4 jours après, l'ultra est *négalif*.

Le Wassermann est *négalif* après la dernière injection.

Les ganglions sont très diminués et la splénomégalie a disparu.

OBSERVATION XV

C... Lucien; poids: 57 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.453.

Chancre du gland datant de 3 semaines. — Ulcération de la grosseur d'une pièce de 50 centimes légèrement suintante et s'accompagnant de ganglions inguinaux gauches avec un peu de périadénite. — Ganglion épitrochléen gauche. — La rate est percutable. — Etat général peu satisfaisant.

L'ultra est *négalif*; le Wassermann *positif*.

Première série de 810, du 31 juillet au 11 septembre: 10 injections très bien tolérées. Dose totale, 7 gr. 65: 0,30-0,45-0,60-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05.

La cicatrisation est complète 9 jours après le début du traitement, après le premier 0,60 et à 1 gr. 35 de dose totale.

Fin de série: Wassermann *négalif*. Après 3 semaines de repos sans traitement: Wassermann *négalif*.

Deuxième série de 810, du 2 octobre au 8 novembre: 9 injections bien tolérées. Dose totale, 7 gr. 80: 0,30-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20.

Fin de la série: Wassermann *négalif*.

Le malade a augmenté de poids durant son traitement. Son état général est bien meilleur.

OBSERVATION XVI

D... — Polyclinique Hillairet.

Ce malade vient consulter pour un accident primitif de la verge datant de trois semaines. La lésion, érosive, a les dimensions d'une pièce de 50 centimes; elle est caractéristique: à fond jambonné, reposant sur une base indurée, dans le sillon balano-préputial. — Adénopathie inguinale gauche assez volumineuse, mais sans périadénite.

Le 26 juin 1934: B. Wassermann + + + +
Hecht + + + +

Le malade reçoit, du 6 juillet au 31 août, une série de 10 injections de 810: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05, et enfin 1,20, admirablement supportées, soit une dose totale de 8 gr. 10.

Après cette série: Wassermann — — —
Hecht — + +

La lésion s'est cicatrisée en 9 jours, après 0,60 et à la dose totale de 1 gr. 35.

Après trois semaines de repos:

Le 21 septembre: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Le malade reçoit une deuxième série de 9 injections: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20, du 21 septembre au 12 novembre, soit une dose totale de 7 gr. 35, très bien supportée.

En fin de série: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

OBSERVATION XVII

L... Marie-Thérèse, 24 ans.

Salle Bielt, n° 39.793.

Entre le 15 mai à la salle Bielt, pour un accident primitif de la petite lèvre gauche de la vulve. — Métrite du col, ganglions inguinaux bilatéraux petits, sans aucun autre signe de syphilis.

L'ultramicroscope n'est pas fait, mais:

Wassermann — — + +

Hecht — — + +

Poids: 45 kgs.

Première série de 810, du 19 mai au 27 juillet: 12 injections, faisant une dose totale de 7 gr. 55: 0,30-0,45-0,50-0,60-0,60-0,60-0,60-0,75-0,90-0,75-0,75-0,75.

À la première injection, la température monte à 37°8, mais 2 jours après, la lésion est cicatrisée après 0,30 total.

Jusqu'au 0,90 les injections sont bien tolérées, quoique la malade se plaigne de quelques céphalées. A 0,90 la céphalée s'accroît.

Etant donné le faible poids de la malade, on retombe à 0,75 qu'elle tolère très bien.

Fin de la série: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Trois semaines après, sans traitement:

Le 13-8-34: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Deuxième série de 810, du 13 août au 29 septembre: 7 injections, faisant un total de 4 gr. 25: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,75-0,75.

Après le dernier 0,75 la céphalée reprend. On arrête la série.

40 jours après, sans traitement:

Le 8-11-34: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

OBSERVATION XVIII

V... Gabrielle, 36 ans.

Salle Bieth, n° 39.453.

La malade entre en salle, pour un accident primitif de la petite lèvre droite de la vulve. — Chancre très induré, mais petit. — Aucune adénopathie perceptible. — Cet accident date de trois semaines. — La rate est grosse. — Aucun accident secondaire.

L'ultramicroscope est positif.

Hecht — + + + Poids: 58 kilos.
Wassermann — + + +

La malade reçoit une série de 810. Dix injections très bien tolérées et une dose totale de 7 gr. 80: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05 réparties du 24 mai au 16 juillet.

Le chancre est complètement cicatrisé au bout de 8 jours, après 0,60 et une dose totale de 1 gr. 35.

A la fin de la série: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Après 3 semaines de repos, elle revient: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Elle abandonne son traitement.

OBSERVATION XIX

L..., boucher; poids: 68 kg. 500.

Policlinique Hillairet, n° 39.618.

Le malade vient consulter pour un chancre du gland datant de 15 jours, lésion arrondie de la taille d'une pièce de 50 centimes. Il y a un volumineux œdème du fourreau, qui provoque un phimosis irréductible. — A la palpation, on trouve une induration localisée permettant de supposer l'existence d'un 2° chancre du sillon balano-préputial. — La rate est grosse. — Adénopathie inguinale bilatérale. — Mauvais état général du malade, qui est admis salle Bichat.

Ultramicroscope positif: Wassermann + + + +
Hecht + + + +

Première série de 810, du 5 juin au 30 juillet: 10 injections bien tolérées. Dose totale, 7 gr. 80: 0,30-0,45-0,60-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05.

A 0,60 amélioration considérable de la lésion.

A 0,75 le phimosis est réductible; le lendemain, les lésions sont complètement cicatrisées, à la dose totale de 2 gr. 10 et au bout de 15 jours.

A la fin de la série, excellent état général: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Les ganglions sont considérablement diminués et la rate n'est plus perceptible.

Après 3 semaines de repos: Wassermann — — — —
Hecht — — — —

Deuxième série de 810, du 20 août au 22 octobre: 9 injections bien tolérées. Dose totale de 6 gr. 90: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-0,90.

Quoique le malade ait été irrégulier dans son traitement, le Wassermann et le Hecht sont toujours négatifs.

OBSERVATION XX

B..., François, 35 ans; poids: 63 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.484.

Malade présentant un écoulement uréthral et un chancre du méat apparu il y a 3 semaines, 1 mois après le début de l'écoulement. — Le prépuce et le gland sont très œdématisés. — On arrive, après des bains tièdes, à découvrir le gland très rouge, et le prépuce forme alors un bourrelet autour du sillon balano-préputial. — Adénopathie inguinale très marquée à gauche (ganglion gros comme un œuf de poule); à droite, quelques ganglions moins gros.

Le Wassermann est positif.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 35 de 810:

Le	1-11-34		0,30	température 39° le lendemain.
	5-11-34		0,45	aucune réaction.
	9-11-34		0,60	» »
	13-11-34		0,75	» »
	17-11-34		0,90	» »
	23-11-34		1,05	température à 38°2.
	27-11-34		1,05	aucune réaction.
	2-12-34		1,05	» »
	8-12-34		1,20	cicatrisation complète, aucune infiltration.

La *cicatrisation* s'est faite après le dernier 1,05, à la dose totale de 6,15; le chancre lui-même était très amélioré dès les premières piqûres, mais l'œdème a subsisté assez longtemps. Les ganglions sont très diminués.

Le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION XXI

B... Robert, 31 ans, employé de bureau; poids: 60 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.395.

Vient pour un chancre du sillon balano-préputial apparu il y a 15 jours. — Arrondi, de la dimension d'une pièce de 50 centimes, à base largement indurée. — Adénopathie inguinale droite caractéristique, mais un peu douloureuse. — La rate est grosse.

L'ultramicroscope est *positif*; Wassermann et Hecht *positifs*.

Première série de 810, du 15 mai au 10 juillet: 10 injections, bien tolérées, faisant une dose totale de 7 gr. 95: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05.

Cicatrisation après 0,45, en 6 jours, à la dose totale de 0 gr. 75.

Fin de la série: Wassermann — — — —

Hecht — — — —

Après 3 semaines de repos sans traitement:

Le 31-7-34: Wassermann — — — —

Hecht — — — —

Deuxième série de 810, du 31 juillet au 18 septembre: 8 injections, bien tolérées, faisant une dose totale de 7 gr. 20: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,20.

Fin de la série: Wassermann — — — —

Hecht — — — —

Le malade a augmenté de 3 kilos pendant son traitement.

OBSERVATION XXII

B... Pierre, 25 ans, garçon de café.

Policlinique Hillairet, n° 39.672.

Vient consulter pour un chancre typique du sillon balano-préputial, gros comme une grande lentille et reposant sur une base indurée. — Adénopathie inguinale bilatérale caractéristique, plus volumineuse à droite. — La rate n'est pas percutable. — Aucune autre lésion.

L'ultramicroscope est *négatif*; le Wassermann *positif*.

Le malade reçoit, du 15 juin au 28 août, une série de 10 injections de 810 très bien supportées: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-0,90-1,05.

La cicatrisation de la lésion s'opère après 0,60 au bout de 8 jours et à une dose totale de 1 gr. 35 de 810.

Malgré l'irrégularité du malade, qui espace trop ses injections, le Wassermann et le Hecht sont *négatifs* au bout de la série.

Après 3 semaines de repos sans traitement, les réactions sérologiques sont encore *négatives*.

Le malade reçoit une nouvelle série de 11 injections, également bien supportées, du 18 septembre au 17 décembre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,75-0,75-0,90-1,05-1,20.

Malgré l'irrégularité encore plus grande du malade, qui reste parfois 3 semaines sans piqûres, ce qui lui vaut quelques étourdissements à l'injection qui suit son retour, les réactions de Hecht et de Wassermann sont encore *négatives*.

Le malade a reçu, au cours de ses deux séries, les doses totales de 7 gr. 95 et 8 gr. 55.

OBSERVATION XXIII

L... Suzanne; poids: 51 kg. 500.

Salle Henri-IV.

Vient consulter pour une ulcération de la vulve, datant de 1 mois 1/2. — Ulcération de la fourchette, unique, à fond rouge à caractères spécifiques. — Adénopathie inguinale prédominante à droite, sans périadénite.

Ultra *négatif*; Wassermann + + +.

Traitée au 810, la malade reçoit successivement, du 17 janvier au 14 février 1935: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90 (cette injection s'accompagnant d'une élévation thermique à 38°), puis 0,90-0,90-1,05 sans réaction, soit une dose totale de 5 gr. 85 très bien tolérée.

Avant la fin de la série, le lendemain de l'avant-dernière injection:

Wassermann: — — +

La malade a abandonné son traitement.

OBSERVATION XXIV

F...; poids: 82 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.720.

Vient consulter pour un chancre papuleux de la verge, reposant sur une base fortement indurée et datant de 15 jours. — Il n'existe aucune adénopathie perceptible. — Pas de splénomégalie.

Mais le Wassermann est *positif*.

Le malade reçoit une série de 810: 6 gr. 75, 8 injections très bien tolérées et réparties du 28-2-35 au 2 avril 1935: 0,30-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

Dès la première injection, le chancre s'est cicatrisé (papule affaissée).

Le Wassermann est *positif* à la fin de la série.

OBSERVATION XXV

S... Juste; poids: 57 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.345.

Entre pour un bubon indolore du pli inguinal droit, ayant débuté il y a plus de 3 semaines par un petit ganglion, en même temps qu'œdème scléreux de la verge, qui empêche de découvrir le gland. — Sur la partie visible de celui-ci, on trouve une érosion ovale à contours réguliers, à fond lisse diphtéroïde, dimension d'une lentille. — Dans l'aîne droite, quelques ganglions. — Adénopathies axillaire et cervicale. — Pas de splénomégalie.

Le Wassermann est *positif*.

Première série de 810, du 27 juillet au 4 septembre: 9 injections. Total injecté: 7 gr. 35: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,20-1,20.

La cicatrisation de la verge est complète après 0,60, neuf jours après la première injection et à une dose totale de 1 gr. 35. A ce moment, le bubon a diminué de volume. A la fin de la série, il a presque disparu.

Le Wassermann est *positif*.

Deuxième série de 810, commencée le 25 septembre. Le malade reçoit 0,30 et 0,45, puis abandonne son traitement.

OBSERVATION XXVI

A..., 30 ans.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.755.

Vient consulter pour un chancre érosif du sillon balano-préputial (à droite), gros comme une pièce de 50 centimes et apparu il y a 3 semaines.

— Il a tous les caractères spécifiques et s'accompagne d'une adénopathie inguinale droite assez grosse. — La rate est percutable.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *positif*.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 05 de 810: 9 injections très bien tolérées, réparties du 26 mars au 2 mai 1934: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05

Trois jours après le début du traitement et la dose de 0,30, l'ultra est *négatif*.

La cicatrisation est complète 12 jours après le début du traitement après 0,75 et 2 gr. 10 au total.

A la fin de la série, les ganglions ont pour ainsi dire disparu, la splénomégalie aussi, mais le Wassermann est *positif*.

Le malade ne reçoit pas une deuxième série.

OBSERVATION XXVII

D... Emilio, 30 ans, terrassier.

Policlinique Hillairet, n° 39.616.

Vient consulter pour 2 chancres indurés du sillon balano-préputial, lésions érosives de petites dimensions. — Adénopathie inguinale droite.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le malade reçoit une série incomplète de 810: 6 injections, du 5 juin au 10 juillet: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90, soit 3 gr. 90 au total. Les premières injections sont bien tolérées.

La cicatrisation est complète au bout de 15 jours, après 0,60 et une dose totale de 1 gr. 35.

Au premier 0,90, il dit avoir eu de la fièvre; au second 0,90 il dit à nouveau avoir été malade et avoir encore eu de la fièvre.

On abandonne le traitement.

OBSERVATION XXVII

W... Léon, 21 ans, forain.

Salle Saint-Louis, n° 7.346.

Le malade entre à l'hôpital pour un œdème de la verge, accompagné d'un phimosis serré apparu brusquement il y a 8 jours. — A l'examen, on constate l'existence d'un cordon dorsal enflammé sur la verge. — A travers le prépuce, pas d'induration nette. — Adénopathies inguinales bilatérales non douloureuses, avec éléments durs, mobiles, roulant sous le doigt.

L'ultramicroscope (pratiqué sur le liquide séreux suintant par l'ouverture du prépuce) est *positif*; le Wassermann est *positif*.

Le malade reçoit le:

21-7-34		0,30	la température s'élève à 37°5.
25-7-34		0,45	température à 37°4.
30-7-34		0,60	pas de fièvre.

Mais on constate l'existence d'une angine rouge les jours suivants et la température monte alors à 39°. La lésion est *cicatrisée* après le 0,60 au bout de 9 jours et après une dose totale de 1^{er} gr. 35.

Le malade quitte la salle Saint-Louis et ne poursuit pas son traitement.

OBSERVATION XXIX

M... Gilberte; poids: 53 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 7.512.

Contamination conjugale. — Ulcération du col utérin, rouge, avec pertes abondantes.

L'ultra est *négatif* à plusieurs reprises, entre le 17 janvier et le 14 février 1935.

Wassermann *négatif* le 24 janvier; *positif* le 7 février.

A ce moment apparaît une adénopathie inguinale droite.

Le 14-2-35, la malade reçoit 0,30 de 810;

18-2-35, — 0,45 — ;

21-2-35, — 0,60 — .

Après cette injection, la lésion du col est *cicatrisée*, mais la piqûre est suivie d'urticaire.

Le 28-2-35, la malade reçoit 0,15 de 810: pas de réaction.

7-3-35, — 0,30 — : cette injection est suivie de bouffissure des paupières et de la lèvre supérieure.

Abandon du traitement.

OBSERVATION XXX

C... Suzanne, 22 ans.

Salle Bielt. n° 39.703.

La malade est hospitalisée pour une érosion de la lèvre antérieure du col de l'utérus. — Symptôme isolé, on ne trouve aucune adénopathie et aucune autre manifestation de syphilis.

L'ultramicroscope est *positif*; BW = + + +.

Elle reçoit successivement 4 injections de 810, échelonnées tous les 3 ou 4 jours: 0,30-0,30-0,45-0,60.

Elle fait une légère réaction fébrile à la première injection; sa lésion est *cicatrisée* au bout de 11 jours, après une dose totale de 1 gr. 65 très bien supportée. Le Wassermann est encore *positif* à la sortie de salle.

La malade ne poursuit pas son traitement.

OBSERVATION XXXI

B... Georges, 26 ans.

Policlinique Hillairet, n° 39.614.

Le malade vient consulter pour un accident primitif de la verge: chancre érosif, lésion typique du sillon balano-préputial, apparu il y a 2 jours et reposant sur une base indurée, dont on perçoit nettement l'anneau. — Adénopathie inguinale droite. — La rate n'est pas perceptible.

L'ultramicroscope est *positif*; le Wassermann est *négatif*.

Le malade est mis au traitement par le 810.

Le 5-6-34, il reçoit 0,30;

8-6-34, » 0,45 et l'ultramicroscope est *négatif*;

12-6-34, » 0,60.

A la suite de cette injection, il fait un érythème du 9^e jour, persistant pendant 3 jours avec 40°.

La lésion est complètement *cicatrisée* en 8 jours; le malade est mis au traitement bismuthique.

OBSERVATION XXXII

M... — Policlinique Saint-Louis.

Malade se présentant à la consultation avec trois chancres du gland et du sillon balano-préputial, et dont l'apparition remonte à 20 jours. Ces lésions sont accompagnées d'adénopathies inguinales multiples.

L'ultra est *négatif*; le Wassermann *positif*.

Le malade est mis au traitement par le 810.

Il reçoit: le 31-7-34: 0,30;

6-8-34: 0,45;

13-8-34: 0,60; la *cicatrisation* est complète après cette dose;

27-8-34: 0,75;

10-9-34: 0,90.

Le malade, très irrégulier, abandonne le traitement.

LE 810 ET LA SYPHILIS SECONDAIRE

Nous avons traité un certain nombre de malades présentant des lésions primaires non encore cicatrisées, coexistant avec des lésions secondaires caractérisées.

La cicatrisation des chancres a presque toujours précédé la disparition des accidents secondaires et suivant la forme de la lésion, elle se faisait dans quelques cas en 4 à 8 jours et plus souvent entre 12 et 18 jours: il s'agissait de lésions primaires déjà anciennes.

D'autres malades sont venus consulter avec des syphilis secondaires seulement, les accidents primaires ayant disparu depuis plus ou moins longtemps.

Dans tous les cas, le traitement par le 810 a heureusement influencé les manifestations de syphilis secondaire.

Les roséoles disparaissent très rapidement entre 5 et 10 jours après le début du traitement. Mais le plus grand nombre de syphilides cutanées que nous avons traitées, étaient des éruptions papuleuses pigmentaires, papulo-squameuses et même ulcéro-croûteuses, les unes et les autres parfois très confluentes.

Il faut compter dans ces formes, de 14 à 18 jours de traitement pour « blanchir » le malade, quelquefois même un peu plus. Quant aux syphilides pigmentaires cuivrées, elles ne disparaissent la plupart du temps qu'au bout de trois semaines ou même à la fin de la série.

Les plaques muqueuses, buccales et vulvaires en particulier, disparaissent très rapidement en 3 à 6 jours.

Les syphilides ulcéreuses, papulo-érosives des organes génitaux s'effacent en 10 à 12 jours; quant aux syphilides hypertrophiques et végétantes, condylomes, nous en avons obtenu l'assèchement en trois ou quatre jours, puis la résorption en 10 à 15 jours.

Les alopecies secondaires sont enrayées en moins d'une série et il n'est pas rare d'observer vers la fin une repousse très nette des cheveux et des sourcils. Parfois les cheveux tombent encore pendant les premiers temps du traitement; cela ne signifie pas que le médicament n'agit pas, car, comme Sabouraud l'a montré, ce n'est que 60 jours après sa mort, que le cheveu se détache de son bulbe.

Les céphalées, les angines et toutes les altérations de l'état général, fréquentes à la période secondaire où le malade se ressent de la généralisation syphilitique, régressent très vite après le début du traitement.

Les réactions sérologiques ont été très favorablement influencées. Sur 27 malades suivis pendant au moins la durée d'une série complète et ayant tous une réaction de Wassermann positive au début :

a) 16 Wassermann ont été complètement négativés au bout de la première série ; 6 ont été plus ou moins influencés ; 5 sont restés complètement positifs ;

b) sur les 6 partiellement négatifs, 3 ont été complètement négativés après une deuxième série ; les 3 autres malades, dont l'un n'avait reçu que 4 gr. 80 de 810 à sa première série, n'en ont pas reçu une deuxième ;

c) sur les 5 demeurés positifs, un seul malade a reçu une deuxième série et a été complètement négativé. Les autres ne sont pas revenus.

Ces chiffres sont assez éloquents et l'on peut dire que dans les accidents secondaires, les Wassermann sont presque toujours négativés après deux séries de 810.

OBSERVATION XXXIII

C... Irma, 31 ans ; poids : 55 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 7.326.

Vient pour une lésion ulcéreuse située à la face interne de la petite lèvre, à fond diphtéroïde, à base indurée, apparue il y a 10 jours, dit-elle (?). — Elle accuse des céphalées fréquentes et présente une alopecie diffuse. — On trouve des adénopathies inguinales bilatérales typiques, mais aucun autre signe de syphilis secondaire. — Son mari est traité depuis peu de temps.

Lc 6-9-34, ultra positif ; Wassermann positif.

Première série de 810, du 6 septembre au 22 octobre : la malade reçoit, en 9 injections, 6 gr. 75 : 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-0,90-1,05 ; le traitement est très bien toléré et la cicatrisation de l'ulcération (chancre), est complète après 0,75 en 12 jours.

A la fin de la série, le Wassermann est négatif.

La chute des cheveux est enrayée.

Deuxième série de 810: après 3 semaines de repos, le Wassermann est toujours *négatif*.

Du 19 novembre au 14 janvier, la malade reçoit une nouvelle série de 6 gr. 90, très bien tolérée, et à la fin de son traitement, le Wassermann est toujours *négatif*.

OBSERVATION XXXIV

K... Paul, 38 ans.

Salle Henri-IV, n° 7.325.

Entre dans le service pour une éruption généralisée datant de 5 à 6 jours, plus marquée sur les cuisses, les flancs et le ventre, et constituée par des éléments très polymorphes: éléments papuleux roses s'effaçant à la distension de la peau, d'autres plus cuivrés et ne s'effaçant pas, enfin éléments squameux dans le dos. — Cette roséole papuleuse ne s'accompagne pas d'autres signes de syphilis secondaire. — La verge présente un œdème considérable et un phimosis inflammatoire; à travers le prépuce, on sent une induration marquée à la partie inférieure du gland (il y aurait eu 1 mois auparavant, un chancre du frein). — Enfin, sous le méat, on trouve une exulcération ronde d'apparition récente. — Il existe une adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques, un ganglion susépitrochléen gauche et quelques ganglions cervicaux.

Le Wassermann est *positif*.

Le malade reçoit du 4 juillet au 13 août, une première série de 810, 9 injections; au total 7 gr. 35 de médicament: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,20-1,20, bien tolérées. Une température de 38°2 à la première injection; après 0,60 l'éruption pâlit, le chancre diminue; après 0,90, au bout de 17 jours, tout a disparu. Le Wassermann est *positif* le jour de la dernière piqûre, mais devenu *négatif* lorsque le malade revient au bout de trois semaines de repos.

Il reçoit une deuxième série de 9 grammes de 810, très bien tolérée et après laquelle le Wassermann est toujours *négatif*.

OBSERVATION XXXV

F... Gustave, 51 ans.

Salle Saint-Louis, n° 7.339.

Le malade entre à l'hôpital pour une éruption de petites taches lenticulaires en voie d'effacement, sur le tronc; à la paume des mains et sur les avant-bras, on trouve des syphilides cuivrées papuleuses et infiltrées. Mêmes éléments sur les pieds, dans le dos et sur la face interne des cuisses. — Pas d'autres symptômes de syphilis secondaire. — La verge est très œdématiée, et il existe un phimosis inflammatoire. — Sur le prépuce, on note une éro-

sion ovulaire à fond lisse de 1 cm. 5 de longueur; enfin, sur le fourreau, un chancre presque cicatrisé de la dimension d'une pièce de 50 centimes. — Ces deux lésions primaires sont indurées et datent de trois semaines. — Il existe une adénopathie inguinale bilatérale volumineuse, véritables bubons recouverts d'une peau rosée.

Le Wassermann est positif: + + +.

Le malade reçoit, du 11 juillet au 20 août, une série de 7 gr. 65 de 810, 9 injections très bien tolérées: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,20-1,20-1,20.

Après 0,45 l'éruption s'atténue sur les membres; après 0,90, au bout de 17 jours, les accidents cutanés ont disparu et le chancre est cicatrisé. Les adénopathies inguinales sont très réduites. Le malade a augmenté de 3 kilos.

Avant la dernière injection de 1,20: Wassermann + + +. — Après 3 semaines de repos sans traitement: Wassermann + — —.

On commence une deuxième série qui n'est pas terminée, le malade n'étant jamais revenu.

OBSERVATION XXXVI

G... Mouloud. — Policlinique Saint-Louis.

Le malade vient consulter pour un chancre du prépuce recouvert d'une croûte noirâtre et allongé transversalement sur une base très indurée. — Cette lésion primaires s'accompagne depuis quelques jours de lésions papulo érosives du fourreau et endopréputiales secondaires. — Il existe une adénopathie inguinale bilatérale légère.

L'ultra est négatif; le Wassermann + + +.

Le 24-7-34. il reçoit 0,30 de 810, suivis d'un malaise.

27-7-34, » 0,45 » aucune réaction.

31-7-34, » 0,60 » »

4-8-34. » 0,75 » suivis d'un étourdissement, les lésions sont cicatrisées.

10-8-34. » 0,75 »

Le malade, suspect de tuberculose, est hospitalisé à Broussais. Il ne reçoit pas de traitement et revient le 5 septembre.

A cette date, Wassermann + — —; après une série incomplète de 2 gr. 85.

OBSERVATION XXXVII

G... Georges, 19 ans.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.700.

Vient consulter pour une ulcération du sillon balano-préputial, datant d'un mois; à peu près cicatrisée, il n'en persiste qu'une érosion superficielle, mais on note encore le signe du volet; sur le fourreau de la verge, on trouve

des papules ressemblant à du lichen plan. — L'adénopathie inguinale est bilatérale. — Présence d'une roséole sur le tronc et de petites plaques décapillées sur la langue.

L'ultra est *négatif*; le Wassermann *positif*.

Le malade reçoit, du 16 février au 4 avril 1935, une dose totale de 810 de 6 gr. 90, répartie en 8 injections: 0,30-0,60-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05, bien tolérées.

Les lésions de la verge et la roséole ont disparu après la deuxième injection. Le Wassermann reste *positif*.

Le malade n'a pas reçu une deuxième série.

OBSERVATION XXXVIII

F... Marcel, 26 ans; poids: 54 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.347.

Chancre de la verge datant de 2 mois, s'accompagnant d'adénopathie inguinale. — Depuis 4 jours, il existe une éruption de papules cuivrées sur les mains et les régions plantaires; sur le tronc, la roséole est discrète, mais plus accentuée sur les bras. — On trouve des plaques muqueuses sur la voûte palatine.

Le Wassermann est *positif*.

Du 4 août au 6 septembre, le malade reçoit les doses suivantes de 810: 0,30-0,60-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

Les lésions ont disparu entre la deuxième et la troisième injection. Le malade a abandonné le traitement, après avoir reçu une dose totale de 6 gr. de 810 très bien tolérée. A ce moment, le Wassermann était encore *positif*.

Le malade n'est jamais revenu.

OBSERVATION XXXIX

S... Joachim, 32 ans; poids: 67 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.359.

Le début de l'affection, par une plaie minime sur le frein, traitée par des pommades, remonte à 2 mois. — Lorsque le malade est vu pour la première fois, la verge est très œdématiée, le gland est le siège d'une ulcération généralisée débordant sur le prépuce, où siègent plusieurs érosions. — Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Les jambes, les régions plantaires et palmaires sont le siège d'une éruption de papules lenticulaires cuivrées, non prurigineuses et apparues depuis plusieurs jours.

Le Wassermann est *positif*.

Traité au 810, le malade reçoit, du 19 juillet au 18 août: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90, 1,05-1,20-1,20, traitement bien toléré.

L'éruption s'efface en 15 jours après la cinquième injection, quelques traces pigmentées demeurent. Le chancre est cicatrisé au moment de la dernière injection, au bout de 3 semaines. Le Wassermann reste *positif*.

Le malade ne reçoit pas une seconde série de 810.

OBSERVATION XL

R... Lucienne; poids: 52 kilos.

Salle Henri-IV.

Entre à l'hôpital pour des douleurs périnéales avec œdème des grandes lèvres et une adénopathie inguinale bilatérale, mais prédominante à gauche où l'unique ganglion adhère aux plans profonds. — A l'examen, on trouve au bord postérieur de l'anus, une ulcération de la taille d'une pièce de 50 centimes bien limitée, à fond diphtéroïde, mais sans induration. — A la petite lèvre droite, très œdématiée, on trouve deux ulcérations indurées: un chancre du méat et un autre à distance, larges et à fond irrégulier.

Les jours qui suivent son entrée, la température de la malade s'élève à 38°2, 38°6 et 39°7. Son état général est mauvais et après 3 jours à l'hôpital, le 15 novembre, elle présente une roséole érythémato-maculopapuleuse généralisée.

Le Wassermann est *positif*.

Elle reçoit, du 15 novembre au 24 décembre, une série de 7 gr. 05 de 810, 9 piqûres de 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05.

Les syphilides papulo-ulcéreuses, ano-vulvaires et les chancres du méat sont cicatrisés après 0,75 et en 15 jours. L'éruption, après 0,60, est tout à fait effacée, en 10 jours.

La malade a présenté fréquemment, au cours de son traitement, une céphalée matutinale plus ou moins accentuée. Le Wassermann est encore *positif* après 4 gr. 95 de dose totale.

Il n'y a pas eu d'autre examen à la fin de la série.

OBSERVATION XLI

C... Mathurin; 59 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.537.

Le malade vient consulter à la suite d'un examen sérologique. Il a présenté un chancre il y a 50 jours, et n'a reçu aucun traitement. Il se plaint de céphalées fréquentes et présente des syphilides papuleuses, papulo-ulcéreuses et érythémato-squameuses généralisées, mais peu confluentes. — Adénopathies inguinale et cervicale.

Le Wassermann est *positif*.

Traité au 810, il reçoit successivement, du 2 octobre au 12 novembre 1934: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05, soit une dose totale de 7 gr. 05, bien tolérée.

Les ulcérations s'étaient asséchées dès la seconde injection, et les lésions, complètement effacées à la suite de la cinquième injection, au bout de 17 jours de traitement. A la fin de cette série, le Wassermann est *négalif*.

Le malade a reçu en mars et avril 1935, une seconde série de 810 de 7 gr. 05, également bien tolérée. Le Wassermann reste *négalif*.

OBSERVATION XLII

W...; poids: 72 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.508.

Le malade, qui a présenté il y a 2 mois un chancre qui n'a pas été traité, vient consulter pour une roséole confluyente, des syphilides palmaires et plantaires, des plaques muqueuses périanales, et des plaques rosées sur la verge. — Sur le visage, il existe des papules roses jambonnées, des plaques décapillées de la dimension d'une pièce de 50 centimes sur la langue, des papules croûteuses sur le crâne; enfin, des adénopathies multiples.

Le Wassermann est *positif*.

Du 18 septembre au 12 novembre 1934, le malade reçoit les doses suivantes de 810: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20, soit une dose totale de 7 gr. 35, très bien tolérée.

A la quatrième injection, les éruptions sont très atténuées et ont disparu à la cinquième, en 15 jours. Le Wassermann est *négalif* en fin de série.

Le malade reçoit ensuite une série d'Arquéritol, puis une nouvelle série de 810, arrêtée par prudence à 4 gr. 50, pour un léger prurit.

OBSERVATION XLIII

P...; poids: 68 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.510.

Le malade vient consulter pour des plaques muqueuses périanales, au début de septembre. — Il aurait eu au mois de juin, un chancre du sillon balano-préputial, mais aucun traitement. — A l'examen, on trouve: une alopecie en clairière, une roséole discrète, des plaques muqueuses de la région périanales. — Sur la verge, quelques syphilides rosées; enfin, à la paume des mains, quelques syphilides papulo-squameuses. — Dans la bouche, il existe deux ou trois plaques muqueuses. — On note une adénopathie inguinale bilatérale assez volumineuse et spécifique, un ganglion sus-épitrochléen gauche.

Le Wassermann: + + +.

Première série de 810, du 18 septembre au 5 novembre. Dose totale de 7 gr. 35, en 9 injections de: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,20.

Six jours après le début du traitement et après 0,45, les plaques muqueuses anales sont asséchées et en voie de disparition; les syphilides palmaires s'effacent après 0,75, 13 jours après le début du traitement, toutes les lésions ont disparu. Quelques taches pigmentées subsistent à la paume des mains. Wassermann: + + —.

Deuxième série: 15 jours après la fin de la première, le malade reçoit: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90; à ce moment, le malade ayant présenté de l'œdème palpébral et un peu de prurit, on arrête le traitement.

Le Wassermann est complètement négatif.

OBSERVATION XLIV

A...; poids: 70 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.500.

Le malade vient consulter pour une roséole généralisée, confluyente, à éléments de teinte cuivrée, prédominante sur les membres. Il présente en outre quelques syphilides discrètes de la face, des plaques muqueuses périanales et des adénopathies inguinales bilatérales. — A gauche: très importante, constituée par un gros ganglion dur, légèrement adhérent aux plans profonds avec quelques satellites. — A droite: quelques petits ganglions. — Splénomégalie importante. — L'accident primaire remonte à 2 mois auparavant.

Le Wassermann: + + + — le 11-9-34.

Première série de 810. Dose totale de 7 gr. 95, en 10 injections, du 11 septembre au 22 octobre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

Après 0,45, la roséole pâlit, les syphilides périanales sont presque cicatrisées. Après 0,75, 15 jours après le début du traitement, tous les accidents ont disparu avec 2 gr. 10. En fin de série, les ganglions ont disparu et le Wassermann: — — +.

Deuxième série, après 3 semaines de repos, le Wassermann est négatif. On fait une série de 6 gr. 45, du 14 novembre au 17 décembre. A la fin, Wassermann: — — — (31-12-34).

Les deux séries ont été très bien tolérées; nous avons noté un peu de prurit aux dernières injections, qui a régressé en abaissant la dose injectée.

OBSERVATION XLV

C... Yvonne; poids: 67 kilos.

Salle Henri-IV.

La malade vient consulter pour une éruption datant de 8 jours. — Il s'agit d'une roséole généralisée, accompagnée de syphilides palmaires gau-

ches, papuleuses sur l'avant-bras droit et les régions plantaires, circonscrites sur les jambes et les cuisses. — A la vulve, sur la grande lèvre gauche, une cicatrice arrondie. — Sur la lèvre droite, une érosion croûteuse. — Adénopathie inguinale gauche à caractères spécifiques. — Adénopathies multiples. — Rate percutable.

Wassermann *positif*.

Traitée au 810, la malade reçoit, du 31 octobre au 20 décembre 1934: 0,30 suivi d'une poussée fébrile à 38°; 0,45 suivi d'une poussée fébrile à 37°8; 0,60 sans réaction fébrile; 0,75: poussée fébrile à 39°4, mais la malade est grippée; puis enfin, sans poussée fébrile désormais: 0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-1,05, soit une dose totale de 7 gr. 20, très bien tolérée.

La disparition de l'éruption est obtenue après la quatrième injection.

Wassermann *négatif* en fin de série.

OBSERVATION XLVI

Z... Hélène; poids: 59 kilos.

Salle Henri-IV, n° 7.438.

La malade, très asthénisée, très amaigrie, entre dans le service pour une alopécie diffuse du cuir chevelu et des sourcils, ayant débuté il y a quatre mois. — A ce moment, elle a eu une angine rouge pendant 3 ou 4 jours, suivie de ganglions assez volumineux de la région cervicale gauche, qui ont duré 6 mois. — Depuis 2 mois, on trouve un gros ganglion sous-maxillaire droit, et quelques petits cervicaux. — Elle souffre de céphalées nocturnes intenses. — A l'examen, on trouve quelques syphilides pigmentaires du cou. — Pas d'autres signes de syphilis secondaire.

Le Wassermann est *positif*.

La malade reçoit une série de 8 gr. 40 de 810, 11 injections du 24 octobre au 31 décembre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-0,90-0,90-0,90-0,90.

Après la première injection, il se produit un œdème localisé de la moitié droite de la lèvre supérieure, avec une réaction subfébrile à 37°6.

Après le 0,45, le ganglion sous-maxillaire a bien diminué de volume, la chute des cheveux se ralentit. 15 jours après le début du traitement, le ganglion a complètement disparu. 38°2 après deuxième 0,90.

En fin de série, le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION XLVII

L... Bertrand, 18 ans; 57 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.439.

Vient consulter pour 2 chancres mous du fourreau de la verge, ayant débuté il y a 1 mois. A l'examen, on trouve 2 ulcérations de 1 cm. 5 de diamètre non indurées, et sur le gland, quelques érosions rouges de 1/2 à 1 centimètre: syphilides érosives sur lesquelles l'ultra est *positif*, ainsi que sur les ulcérations du fourreau.

Le Wassermann est *positif*.

Traité au 810, le malade reçoit, du 27 septembre au 31 octobre: 0,30 suivis d'une légère poussée thermique à 37°7, puis 0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05, soit une dose totale de 7 gr. 20.

Les lésions du gland sont cicatrisées après la quatrième injection. En fin de série, le Wassermann est *négalif*.

Le malade a augmenté de près de 4 kilos au cours du traitement, qu'il a très bien supporté.

OBSERVATION XLVIII

G... Gaston, 20 ans; poids: 70 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.517.

Vient consulter pour 2 érosions du scrotum. — Sur les faces antérieures et postérieures du scrotum, il existe des érosions arrondies à fond vernissé, non indurées, indolores mais prurigineuses. — Des éléments en voie de disparition se trouvent à la base de la verge; l'un d'eux est un peu induré. — Adénopathie inguinale bilatérale à caractères spécifiques.

Sur la face externe des deux avant-bras, existent des croûtelles noires recouvrant de petites lésions prurigineuses.

Wassermann *positif*.

Traité au 810, le malade reçoit les doses de: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05; cette dernière injection provoque un vomissement alimentaire. Dose totale: 7 gr. 10.

La cicatrisation complète des lésions est obtenue après la cinquième injection. Wassermann *négalif*.

15 jours après la dernière injection, apparaissent quelques fourmillements dans les jambes. Ils n'ont eu aucune suite, et le traitement a été bien toléré.

OBSERVATION XLIX

H... André, 34 ans; poids: 62 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 4.711.

Entre en salle pour un ensemble de lésions secondaires consécutives à un chancre endo-préputial, apparu il y a 3 mois.

1° Syphilides papuleuses hypertrophiques de la région anale, suintantes, recouvertes d'un enduit blanchâtre;

2° Syphilides opalines des amygdales des piliers et de la luette, avec zones dépapillées linguales;

3° Syphilides des orifices nasaires fissuraires et croûteuses;

4° Toutes ces lésions s'accompagnent d'adénopathie généralisée au cou, aux aisselles, surtout aux aines.

Le Wassermann est *positif*.

Première série de 810. Dose totale: 7 gr. 20, en 9 injections, du 6 septembre au 15 octobre et ne comportant aucun incident de traitement: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05.

La cicatrisation progressive des lésions, les plaques muqueuses périanales disparaissant les premières, s'est faite complètement après 0,75 en 16 jours. Le Wassermann est *positif* en fin de série.

Deuxième série, après 3 semaines de repos. Dose totale: 7 gr. 20; mêmes doses et même rythme des injections. A la fin du traitement, les ganglions, qui avaient considérablement diminués après la première série, ont disparu en grande partie. Le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION L

G... Mireille; poids: 63 kilos.

Salle Henri-IV, n° 7.284.

Entre dans le service le 3 décembre 1934, pour une éruption secondaire: roséole confluente, accompagnée d'une grosse angine rouge.

Le Wassermann est *positif*.

La malade reçoit en salle 5 piqûres de 810, du 5 décembre au 1^{er} janvier: 0,30-0,45-0,60-0,60-0,75.

Après le premier 0,60: réaction de biotropisme, température élevée.

En effet, le traitement peut être poursuivi après disparition des phénomènes généraux.

A la polyclinique, la malade reçoit encore: 0,90-1,05-1,05-1,20-1,20, soit une dose totale de 8 gr. 10 de médicament, très bien tolérée.

En fin de série, le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION LI

G... Jules, 34 ans; poids: 65 kilos.

Polyclinique Hillairet, n° 39.670.

Vient consulter pour une éruption du visage. — A l'examen, on constate la présence de syphilides ulcéro-croûteuses confluentes du menton et de quelques plaques muqueuses de la bouche. — Il existe de l'alopecie en clairière du cuir chevelu et des sourcils. — L'asthénie est marquée. — Un chancre de la verge est apparu il y a 2 mois; il est cicatrisé à l'heure actuelle, mais l'adénopathie inguinale persiste. — La rate est percutable.

Wassermann *positif*.

Du 12 juin au 31 juillet 1934, le malade reçoit les doses suivantes de 810: 0,30-0,50-0,75-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05. Dose totale de 7 gr. 40.

Les syphilides se cicatrisent et l'adénopathie inguinale disparaît entre la quatrième et cinquième injection. Wassermann *négatif*.

Deuxième série de 810, du 21 août au 9 octobre. Dose totale: 7 gr. 35 en 9 injections. Wassermann *négalif*.

Les deux séries ont été parfaitement tolérées, sans aucun incident.

OBSERVATION LII

H... Auguste, 23 ans, garçon de café.

Policlinique Hillairet, n° 39.957.

Vient consulter pour une alopecie en clairière de type spécifique, accompagnée de chute des sourcils. — Pas d'autres signes de syphilis secondaire, mais la rate est palpable.

Wassermann + + + +.

Traité au 810, il reçoit successivement, du 6 juillet au 24 août: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05, soit une dose totale de 6 gr. 15.

Traitement bien toléré, malgré quelques nausées au début n'ayant pas eu de suites. Wassermann: + + + + à la fin de cette première série.

Trois semaines plus tard: Wassermann — — + +.

Du 18 septembre au 14 décembre, le malade reçoit, dans une seconde série, 8 gr. 95 de 810 bien tolérés, avec quelquefois, aux premières injections, une odeur alliée dans la bouche.

En fin de série, Wassermann: — — — —.

OBSERVATION LIII

G... Marie-Thérèse, 31 ans, sans profession; poids: 60 kgs.

Policlinique Hillairet, n° 39-780.

La malade, dont le mari est traité pour une syphilis secondaire, vient consulter pour une alopecie en clairière très intense du cuir chevelu et des sourcils et quelques céphalées. — Pas d'autres signes de syphilis secondaire, pas trace de lésion primaire. — Quelques ganglions cervicaux peu nombreux.

Le Wassermann est *positif*.

Première série de 810. Dose totale de 7 gr. 95 en 11 injections, du 26 juin au 3 septembre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,45-0,75-0,90-0,90-1,05.

Le 0,45 vers la fin de la série, provient d'une injection de 0,90 en partie perdue, car le traitement a été bien toléré.

La chute des cheveux a été vite enrayée. En fin de série, le Wassermann est *négalif*.

Deuxième série de 810, après 3 semaines de repos, le Wassermann est encore *négalif*.

On fait une série de 7 gr. 95 très bien tolérée.

OBSERVATION LIV

P... Guénolé, 33 ans, restaurateur; poids: 83 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.329.

Le malade se présente avec des lésions secondaires consécutives à un chancre de la base du frein, cicatrisé depuis 1 mois. — Il conserve une adénopathie inguinale droite volumineuse et quelques ganglions à gauche. — A la face interne des joues, on note des plaques muqueuses érosives sur lesquelles l'ultra est *positif*. — Sur le front, 4 ou 5 syphilides papuleuses. — La rate est grosse.

Le Wassermann est *positif*: + + + +.

Première série de 810. Dose totale: 7 gr. 75. Le malade reçoit 10 injections, du 8 mai au 9 juillet: 0,30-0,45-0,60-0,70-0,90-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05.

Après 0,30, amélioration des lésions érosives; après 0,60, cicatrisation des lésions buccales, après 8 jours de traitement et 1 gr. 35 de 810.

Les syphilides du front disparaissent complètement 10 jours après.

En dehors de quelques nausées, la série a été bien tolérée. A la fin: Wassermann — — + +.

Deuxième série de 810. Dose totale: 7 gr. 95, très bien tolérée. Au début, et après 3 semaines de repos sans traitement, le Wassermann est négativé; il le reste après les 10 injections de la seconde série: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05.

Wassermann: — — — —.

Hecht: — — — —.

OBSERVATION LV

N... André, 31 ans, peintre.

Policlinique Hillairet, n° 39.615.

Le malade vient consulter le 5 mai 1934, pour un chancre du fourreau, double, croûteux, sanguinolent, situé à la racine de la verge et apparu il y a 4 jours. — Il existe une adénopathie inguinale gauche caractéristique. — La rate est percutable.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *négatif*.

Le 5-6-34, il reçoit une première injection de 810; le 8-6-34, 0,45; le chancre est en voie de cicatrisation; il abandonne le traitement.

Le 6-8-34, deux mois après, le malade revient porteur d'une éruption de syphilides secondaires papulo-squameuses, quelques-unes érosives et d'autres croûteuses, confluentes sur le visage et sur les bras. — Il existe quelques éléments sur les jambes. — La croûte du chancre n'est pas complètement tombée, les ganglions persistent et le Wassermann est *positif*.

Le malade reçoit une série de 7 gr. 05 de 810, du 6 août au 17 septembre, 9 injections de: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05, très bien tolérées.

Après 0,45, les lésions commencent à s'effacer; à 0,60, l'amélioration est considérable, les lésions croûteuses et squameuses ont disparu pour la plupart et l'éruption est terminée en 17 jours, après le premier 0,90. Le Wassermann est alors *négatif*.

OBSERVATION LVI

R...; poids: 72 kilos.

Polichinique Saint-Louis.

Le malade vient consulter pour une chute de cheveux datant de 3 mois. — Il s'agit d'une alopecie en clairière avec chute des cils, des sourcils et des poils en général. — On trouve à l'examen des plaques muqueuses péri-anales, des fissures en voie de cicatrisation sur le gland. — Rate palpable. — Polymicroadénopathies.

Wassermann *positif*.

Traité au 810, ce malade reçoit les doses suivantes, du 7 août au 6 octobre 1934: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,20-1,20-1,20, soit 8 gr. 70 au total.

La cicatrisation des lésions anogénitales est obtenue après la seconde injection. Les ganglions sont imperceptibles à la fin de la série.

Il y a eu un arrêt de 1 mois au cours du traitement, qui pourrait expliquer l'échec sérologique: en effet, en fin de série: Wassermann *positif*.

Le malade ne reçoit pas une deuxième série de 810.

OBSERVATION LVII

B... Léontine, 20 ans.

Salle Bielt, n° 39.529.

Syphilis secondaire découverte à l'occasion d'un examen sérologique. — L'examen montre l'existence d'adénopathies sus-épitrochléennes et cervicales, ainsi qu'un bouquet de végétations anales. — Sur la langue, on note la présence de 3 plaques décapillées.

Le Wassermann est *positif*.

Devant l'altération de l'état général, on admet la malade en salle. Elle reçoit 3 injections intraveineuses de cyanure de mercure, puis le 7 juin 1934, 0,30 de 810, suivie d'une poussée fébrile à 38°.

Du 11 juin au 9 juillet, 9 injections et une dose totale de 4 gr. 20 bien tolérée: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90.

Les végétations anales, rapidement desséchées, sont cicatrisées après le premier 0,90.

La malade, qui avait abandonné son traitement pendant 1 mois, est convoquée et reçoit: 0,45-0,30-0,45-0,60; cette dernière dose entraîne quelques nausées. Le Wassermann est toujours *positif*. La malade abandonne le traitement définitivement.

Ceci est un exemple de traitement discontinu et insuffisant, dont l'influence est désastreuse sur les réactions sérologiques.

LE 810 AUX AUTRES PERIODES DE LA SYPHILIS

Bien que nous ayons surtout étudié l'action du 810 dans les traitements d'attaque de la syphilis primaire et secondaire, nous avons eu l'occasion de traiter quelques syphilis anciennes et il nous a paru intéressant de signaler les résultats obtenus.

Nous rapportons ici deux observations de malades atteints de syphilides tertiaires ulcéro-croûteuses (Obs. LVIII et LIX). Dans un cas, les lésions, très étendues, dataient au moins de six mois et dans l'autre, moins importantes, elles étaient apparues deux ans auparavant.

Elles ont regressé toutes les deux avec une rapidité dont nous avons été frappés, leur aspect se transformant dès les premières piqûres. La cicatrisation complète est survenue dans le premier cas en trois semaines avec 5 piqûres ; dans le second, en 12 jours, avec 4 injections.

Les réactions sérologiques, positives au début, n'ont pas été modifiées après deux séries chez l'un, après une seule chez l'autre qui a abandonné son traitement après cicatrisation.

Chez un malade présentant des syphilides malignes, nous avons obtenu la cicatrisation en 5 jours avec deux piqûres. Le Wassermann a été négatif au bout d'une série, mais il n'a pas été stable. Trois semaines après la réaction était à nouveau positive.

Dans plusieurs cas de syphilis ancienne, mais uniquement sérologique, sans aucun symptôme clinique, nous avons obtenu la négativation partielle ou complète de la réaction de Wassermann qui, dans ces formes est extrêmement longue à influencer et à négativer lorsqu'on y parvient. Nous avons essayé de modifier chez un syphilitique tertiaire, un Wassermann ayant résisté à toutes les médications antisypilitiques depuis vingt mois : nous n'y sommes pas parvenus. Par contre, dans une syphilis, purement sérologique, sans aucune symptomatologie ancienne ou actuelle, la réaction de Wassermann a complètement cédé en deux séries (Observ. LXIII et LXIV).

OBSERVATION LVIII

R... — Polyclinique Saint-Louis, n° 10.536.

Vient consulter pour des syphilides tertiaires ulcéro-croûteuses et cicatricielles de la partie supérieure du dos et latérale droite du cou, apparues depuis 6 mois et occupant une surface de 20 cm. sur 30 cm. — Ces lésions sont recouvertes de croûtes sèches et forment un placard circiné à centre cicatriciel de teinte violacée. — Adénopathies cervicales et occipitales. — Leucoplasie jugale bilatérale. — Le voile du palais a disparu par processus gommeux en 1926. — L'accident initial remonte à 1904.

Le Wassermann est *positif*.

Le malade reçoit une série de 810, du 2 octobre au 13 novembre, 9 piqûres; au total, 7 gr. 35: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,20-1,05, très bien tolérés.

Après 0,30, les lésions commencent à se cicatriser; la progression est rapide. A 0,75, il ne reste plus que quelques éléments au centre et le pourtour est presque cicatrisé; après 0,90 et au bout de 3 semaines, les lésions sont guéries. Le Wassermann est *positif*. Les adénopathies ont disparu.

Le malade reçoit une série de bivatol qui ne modifie pas le Wassermann, non plus qu'une deuxième série de 5 gr. 25 de 810, après lequel il est encore *positif*.

OBSERVATION LIX

L...; poids: 72 kilos.

Polyclinique Saint-Louis, n° 10.446.

Vient consulter pour des syphilides tertiaires ulcéreuses arciformes du cou, siégeant derrière l'oreille gauche. Ces lésions en forme de C apparues il y a 2 ans, occupent la surface d'une paume; une partie est croûteuse, l'autre ulcéreuse suintante et à bords taillés à pic. Le centre est violacé, cicatriciel.

Le Wassermann est *positif*.

Le chancre remonterait à 15 années auparavant.

Le malade reçoit une série de 10 piqûres de 810, du 24 juillet au 1^{er} septembre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,20-1,20-1,20, soit une dose totale de 8 gr. 65.

Après la première injection, la cicatrisation est amorcée, et l'aspect modifié. La marche de l'amélioration est extrêmement rapide et la cicatrisation complète survient en 15 jours après l'injection de 0,75. La série, très bien tolérée, ne modifie pas le Wassermann.

Le malade abandonne son traitement.

OBSERVATION LX

J... Julien, 34 ans; poids: 74 kilos.

Salle Saint-Louis, n° ?

Vient à l'hôpital pour lésions des pieds ayant débuté il y a 10 jours par prurit intense la nuit à la face interne du pied et dans les espaces interdigitaux. — Au bout de quelques jours, apparition de grosses vésicules citrines qui s'ouvrent et mettent le derme à nu. — Le pied gauche présente quelques bulles et ulcérations dans les deux premiers espaces interdigitaux. Le pied droit est beaucoup plus atteint: aux faces plantaire et interne et à tous les orteils. — Aucun antécédent de syphilis (?), mais le Wassermann est positif.

Le malade reçoit une série de 810, du 28 juillet au 24 septembre, 9 piqûres et une dose totale de 7 gr. 65 bien tolérée: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,20-1,20-1,20.

Les lésions, très rapidement desséchées, sont complètement guéries après le 0,45 en 5 jours.

Le Wassermann est négatif à la fin de la série, mais trois semaines après, sans traitement, il est à nouveau positif.

Le malade n'a pas poursuivi son traitement.

OBSERVATION LXI

D... — Policlinique Saint-Louis, n° 10.565.

Le malade aurait eu un chancre il y a 5 ans (lésion érosive du sillon balano préputial). — En 1929, époque présumée du chancre, il reçoit une série de Novar, puis du Stovarsol buccal à l'occasion d'une dysenterie. — Il n'a jamais eu d'accidents secondaires, mais le 26-6-34:

Wassermann: + + +

Hecht: + + +

L'examen général est négatif.

Il reçoit une série de Bivitol, et le 26-10-34, Wassermann: + + +.

Du 26 octobre au 29 novembre 1934, on lui injecte 6 gr. 45 de 810 en 9 piqûres: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,75-0,90-0,90-1,05.

Il présente une nausée ou un peu de vertige après chaque injection au début du traitement, qui est par la suite bien toléré.

A la fin de la série, Wassermann: — + +.

OBSERVATION LXII

W... Robert.

Policlinique Hillairet, n° 35.673.

Le malade, envoyé par l'hôpital Saint-Luc de Montréal, ayant eu une syphilis primaire en 1931, soignée à cette époque par trois séries de Novar,

vient consulter pour des douleurs de l'épaule et l'examen de sang donne:

Wassermann: — — — +

Hecht: — — — +

L'examen général ne donne aucun renseignement.

Il reçoit, du 21-3-33 au 12-5-33, une série de 6 gr. 15 de 810, au cours de laquelle et à la première dose de 0,90, il présente une nausée: 0,30-0,45-0,60-0,60-0,75-0,90-0,75-0,90-0,90.

A la fin de la série, Wassermann: — — — —

Hecht: — — — —

OBSERVATION LXIII

S... — Policlinique Saint-Louis, n° 10.471

Malade porteur de lésions tertiaires: myosite syphilitique de l'extrémité supérieure du sterno-cleïdo-mastoïdien, et destruction du voile du palais. — Vient le 19-10-33 avec un Wassermann *positif*.

Le malade reçoit:

1° 20 injections de Bivitol; à la fin de la série, le 11-1-34: Wassermann *positif*.

2° Une série de Novar: 7 gr. 20; en fin de série, le 19-3-34: Wassermann *positif*.

3° 10 injections d'Arquéritol; à la fin du traitement: Wassermann *positif* (7-6-34).

4° Une nouvelle série de Novar: 6 gr. 15; à la fin de cette série, Wassermann *positif* (13-8-34).

5° 20 injections de Muthanol, après lesquelles le Wassermann est *positif* (7-1-35).

6° Nous essayons d'influencer la réaction sérologique avec le 810. Le malade reçoit, du 14-1-35 au 14-3-35, une dose totale de 8 gr. 25, 10 injections de: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,05-1,05-1,05.

Le traitement, très bien supporté, ne modifie pas le Wassermann, qui demeure *irréductible*.

OBSERVATION LXIV

C... Gabrielle, 26 ans; poids: 70 kilos.

Policlinique Hillairet, n° 39.364.

Au cours d'un examen de sang systématique, la réaction de Wassermann et le Hecht se révèlent *totalemt positifs* chez cette malade. — Il n'existe à l'examen aucun signe clinique de syphilis, mais le mari est traité depuis un certain temps.

La malade reçoit une première série de 7 gr. 95 de 810, du 25 mai au 16 juillet. Après les 2 premières injections, elle a une nausée immédiate et sans aucune suite. Ce sont les seuls incidents du traitement. A la fin de la série, Wassermann: + — — —

Hecht: + + — —

Elle reçoit une deuxième série après 3 semaines de repos, qui n'ont pas modifié le Wassermann. Du 18 août au 8 octobre, on lui injecte 9 gr. 30 de 810, très bien tolérés, et le 8 octobre, Wassermann: — — — —

Hecht: — — — —

Le Wassermann est resté *négalif* par la suite, après de longues périodes de repos.

Nous avons essayé le 810 dans un cas d'érythème polymorphe bulleux avec détermination muqueuse (Hydroa). Les lésions étendues et douloureuses ont régressé rapidement.

OBSERVATION LXV

L... Albert, 33 ans.

Salle Saint-Louis, n° 7.399.

L'affection a débuté le 3 septembre par un « aphte » sur la langue. En 2 jours, d'autres éléments apparaissent sur toute la muqueuse buccale et sur les lèvres; très douloureux, ils rendent impossible toute alimentation solide. — Le malade est sujet aux « aphtes », mais c'est la première atteinte qu'il ait, aussi grave. — La face interne des joues et des lèvres est le siège d'une rougeur très vive, avec par endroits des placards blancs diphtéroïdes. — La muqueuse est saignante par endroits et il y a 3 ulcérations linguales à contours irréguliers, à fond lisse et irrégulier bordé d'une collerette blanche qui desquame. — La langue est saburrale autour de ces lésions.

A l'examen direct des ulcérations: pas de streptocoques, pas de spirilles mais prédominance de staphylos et de chaînettes de gros bâtonnets à bouts carrés, encapsulés. Wassermann *négalif*.

On essaie le traitement arsenical avec le 810.

Le 14-9-34, injection intraveineuse 0,30: aucune réaction fébrile; les jours suivants, l'amélioration est nette et porte surtout sur l'élément douloureux; le malade souffre beaucoup moins.

Le 18-9-34, 0,45: la langue se déterge.

Le 22-9-34, 0,60: le malade ne souffre plus et peut prendre une alimentation solide; les lésions sont presque terminées aux lèvres et à la langue.

Le 29-9-34, 0,60: un peu de température de prurit et de fourmillement après cette injection, mais la guérison est complète.

TOLÉRANCE DE L'ORGANISME A L'EGARD DU 810

Nous avons vu en étudiant la posologie et l'activité thérapeutique du 810 que ce dérivé trivalent était toléré à des doses plus élevées que celles ordinairement employées pour les autres arsénobenzènes, atteignant parfois plus de 0 gr. 02 par kilog. aux doses maxima, alors qu'avec le néoarsénobenzol on ne dépasse guère 0 gr. 015. L'étude expérimentale de sa toxicité nous avait d'ailleurs fait prévoir cette tolérance élevée et la bénignité des incidents observés durant les traitements ne fait que la confirmer.

Si nous envisageons le nombre de malades que nous avons soignés avec le 810 et leurs différentes réactions, nous constatons que la moitié d'entre eux n'a présenté aucun incident de traitement : pas la moindre élévation de température, ni le plus léger malaise. Au contraire, chez beaucoup, nous avons observé une augmentation de poids et une amélioration de l'état général, dues sans aucun doute à l'action eutrophique du 810.

Parmi les autres malades, nous n'avons observé qu'un seul accident sérieux : c'est une érythrodermie, survenue quelques jours après la fin d'une série de 810 parfaitement tolérée jusque-là, chez un malade d'une soixantaine d'années. L'évolution de cette éruption généralisée, sans œdème considérable, très peu vésiculeuse, apyrétique et sans albuminurie, s'est faite, vers la guérison en trois semaines, n'ayant pas revêtu l'allure si grave des érythrodermies vésiculo-œdémateuses consécutives au néoarsénobenzol.

En dehors de ce cas unique, nous n'avons observé au cours des nombreuses séries de piqûres faites à nos malades, aucune crise nitridoïde caractérisée et aucun des accidents très graves reprochés aux arsenicaux trivalents.

Les malades qui ont eu des incidents de traitement se sont répartis en plusieurs catégories :

1° Ceux ayant présenté des accidents d'alarme et chez lesquels la prudence a fait interrompre le traitement : une éruption discrète non biotropique, un prurit léger ou persistant, un œdème localisé

s'accompagnant de fièvre assez élevée et de nausées à chaque piqûre ou bien encore des vomissements se reproduisant à plusieurs injections consécutives (Observ. LXVII, LXVIII, LXXIV, LXX).

Dans ce groupe nous rangerons deux malades ayant présenté quelques taches purpuriques, l'un d'eux était sujet à des hémoptysies dont la preuve tuberculeuse n'a pu être faite ; quant au deuxième, son intolérance pour le 810 s'est manifestée par du purpura d'abord, puis par un état syncopal lors d'une nouvelle piqûre.

Chez ces quelques malades nous avons abandonné le traitement.

2° Dans une seconde catégorie nous mettrons ceux qui n'ont eu que des incidents très légers, ne nécessitant pas l'interruption du traitement. Dans ce groupe nous placerons les incidents du premier jour, les vertiges, les nausées, allant parfois jusqu'au vomissement alimentaire, lorsque le malade n'avait pas pris la précaution de rester à jeun, quelques céphalées légères : tous, phénomènes passagers, consécutifs à l'action congestive de l'arseno, se produisant souvent après la première injection et ne se renouvelant pas aux suivantes.

Dans quelques cas nous avons observé une température légère au début du traitement, nous verrons ultérieurement comment il faut l'interpréter. Citons encore quelques fourmillements sans aucune suite après des doses élevées, un cas d'amaigrissement appréciable mais sans aucune conséquence, et quelques œdèmes fugaces très localisés.

3° Nous avons groupé dans une dernière catégorie un certain nombre de phénomènes biotropiques : angines et érythèmes du 9° jour après la guérison desquels nous avons pu poursuivre le traitement.

Mais si le 810 a été très bien toléré par l'ensemble des malades dont nous avons entrepris le traitement à son début, il nous paraît intéressant de signaler pour finir que dans certains cas il a été administré à des malades intolérants à d'autres arsénobenzols et qu'il a été parfaitement accepté. (Obs. LXXII-LXXIII.)

OBSERVATION LXVII

L... Renée. — Policlinique Saint-Louis, n° 7.304.

Mari hospitalisé pour accident primitif. — Examinée le 20 juillet 1934, on lui trouve un chancre de la fourchette de la grosseur d'une lentille; une adénopathie inguinale droite, douloureuse, constituée par de multiples petits ganglions. — Pas de splénomégalie: l'ultra est *positif*.

Le 28-7-34, le Wassermann est *positif*.

La malade est mise au traitement par le 810.

Elle reçoit: le 28-7-34, 0,30: malaise après la piqûre; le 1-8-34, 0,30: aucune réaction, cicatrisation après cette injection 7 jours après le début du traitement; le 6-8-34, 0,45: aucune réaction; le 10-8-34, 0,60: aucune réaction; le 15-8-34, 0,75: fièvre; le 20-8-34, 0,75: température à 39°, vomissement et éruption urticarienne qui disparaît en quelques jours; le 29-8-34, 0,60: 38°6 et vomissements.

On arrête le traitement: *intolérance*.

OBSERVATION LXVIII

G...; poids: 59 kilos.

Policlinique Saint-Louis.

Malade, vient consulter pour une exulcération siégeant sur le fourreau de la verge, ovale, à fond diphtéroïde, à base indurée, de 2 cm. de long sur 1 cm. de large, et s'accompagnant d'une adénopathie inguinale droite à caractère spécifique. — Pas de splénomégalie.

Ultra *positif*; Wassermann *négalif*.

Le malade est mis au traitement par le 810.

Il reçoit: le 10-7-34, 0,30: bien tolérés; le 13-7-34, 0,45: bien tolérés, cicatrisation après cette injection; le 16-7-34, 0,60: température à 39°; le 23-7-34, 0,75: température à 39°, suivie de malaise, de gonflement du visage.

Arrêt du traitement: *intolérance*.

A ce moment, Kahn: O

Hecht: + +

OBSERVATION LXIX

N... René, 27 ans.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.445.

Le malade vient consulter pour une ulcération de la verge: chancre du sillon balano-préputial ayant débuté il y a 12 jours. — L'ulcération, de la grandeur d'un haricot, est ovale et s'accompagne d'une adénopathie bilatérale spécifique très discrète. — Pas de splénomégalie.

L'ultra est *positif*; le Wassermann *positif*.

Le malade reçoit un traitement incomplet et très irrégulier par le 810.

Il reçoit: le 24-7-34, 0,30: bien tolérés; le 27-7-34, 0,45: bien tolérés, après cette injection, cicatrisation complète au bout de 5 jours; le 31-7-34, 0,60: bien tolérés; le 4-8-34, 0,75: bien tolérés.

Il s'absente pendant 3 semaines sans traitement. Lorsqu'il revient, il reçoit: le 23-8-34, 0,45; le 28-8-34, 0,60: nausée après piqûre; le 1-9-34, 0,60: bien tolérés; le 7-9-34, 0,75: après la piqûre, vomissement, fièvre, fourmillements dans les pieds: *intolérance*.

Il n'y a plus de ganglions, le traitement est arrêté mais le Wassermann est *positif*. Ce résultat est dû à l'irrégularité du traitement, joint à l'insuffisance des doses que l'on a du injecter.

OBSERVATION LXX

A...; poids: 82 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.576.

Chancre induré du sillon balano-préputial, apparu il y a environ 3 semaines. — Adénopathie inguinale bilatérale prédominante à gauche et à caractères spécifiques. — Rate percevable sur 2 travers de doigt.

Ultra positif; Wassermann *positif*.

Le malade est traité au 810. Il reçoit, du 6 novembre au 31 décembre, des doses successives de: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-1,05-1,05-1,20, très bien tolérées. Dose totale reçue: 6 gr. 30.

Le chancre est cicatrisé après la troisième injection, les ganglions disparaissent après la cinquième.

Le Wassermann est *négatif*.

Il n'y a eu aucun signe d'intolérance, en dehors d'un certain degré d'amaigrissement (2 kilos), subi par le malade au cours de son traitement, sans autre atteinte de l'état général.

Cependant, au cours d'une série ultérieure de 810, il accuse un peu de céphalée et des douleurs lombaires, qui motivent l'arrêt de la série.

OBSERVATION LXXI

G..., 22 ans; poids: 57 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.458.

Vient consulter pour une ulcération du méat, de la taille d'une lentille, purulente, molle, douloureuse et datant de 15 jours.

L'ultra est *négatif*; le Wassermann *positif*.

Le malade est traité au néoarsénobenzol.

Il reçoit 0,30 le 3-8-34: suivis d'un malaise et de nausée; 0,45 le 6-8-34: anorexie; 0,60 le 9-8-34: fièvre et nausées; 0,60 le 16-8-34: ano-

rexie. La piqûre est suivie de vomissements. Le malade fait une fièvre à 39°5 pendant 5 jours.

On arrête le traitement au néo-arsénobenzol et l'on fait une série de Bivatol. Le Wassermann est *négatif*.

On fait une série de 9 piqûres de 810, réparties du 8 novembre au 31 décembre: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90-1,05-1,05-1,05, soit une dose totale de 7 gr. 05.

Le traitement est admirablement supporté, sans aucun accident de traitement.

OBSERVATION LXXII

B...; poids: 58 kilos.

Vient consulter pour 4 érosions du sillon balano-préputial et du gland: chancres multiples s'accompagnant de ganglions inguinaux bilatéraux, et apparus il y a 15 jours.

L'ultra est *négatif*; le Wassermann *positif*.

Le malade reçoit une série de néoarsénobenzol assez bien tolérée, avec de l'adrénaline per os. Puis une série d'huile grise et le 15-10-34, on recommence une nouvelle série de néoarsénobenzol, 0,30, suivie de nausées; le 1-11-34, 0,30 avec adrénaline: cette injection est suivie de nausées, vomissements, douleurs abdominales et fièvre.

Le 12-11-34, on recommence 0,30 avec adrénaline per os, suivie à nouveau de nausées et de fièvre. On interrompt le néoarsénobenzol, et le malade reçoit, du 19 novembre au 17 janvier, une série de 8 piqûres de 810: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,90-0,90-0,90, sans aucun incident de traitement ni aucun malaise.

Le Wassermann est toujours *négatif*.

CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT PAR LES ARSENOBENZOLS

Nous avons signalé que dans quelques cas, où le 810 ne nous paraissait pas très bien toléré, nous avons préféré interrompre la série.

En effet, dans un traitement arsénobenzolique quel qu'il soit, il faut savoir interpréter les moindres incidents qui peuvent survenir et s'entourer alors de la plus extrême prudence.

C'est ainsi qu'il faut distinguer les érythèmes toxiques des érythèmes variés qui apparaissent aux environs du 9^e jour après le début du traitement. ¹

Les premiers, en effet, commandent l'arrêt immédiat des injections d'arsénobenzol. Ils sont le plus souvent tardifs, survenant vers la fin d'une série, mais aussi quelquefois très précoces ; fréquemment accompagnés de prurit plus ou moins intense (observ. LXXIV), quelquefois de taches purpuriques ou de piqueté hémorragique, ils doivent faire redouter l'apparition d'une érythrodermie qui, bien que rare, n'en demeure pas moins un accident redoutable des cures arsenicales.

Les érythèmes du 9^e jour doivent être interprétés de toute autre façon.

Le D^r Milian a merveilleusement précisé, dans un de ses ouvrages, la pathogénie de ces réactions, qui sont dues au réveil, par l'arseno, d'un microbisme latent de l'organisme, et encore appelées par cet auteur, phénomènes de biotropisme.

Le caractère infectieux des érythèmes du 9^e jour s'affirme par les différents types d'éruptions qu'ils revêtent : scarlatiniformes (ceux-là s'accompagnent souvent d'angines) morbilliformes, rubéoliformes ; par les réactions générales et ganglionnaires souvent intenses dont ils s'accompagnent ; par leur date d'apparition toujours sensiblement la même, fonction du temps et non pas de la dose de médicament ; par leur contagiosité dans les salles d'hôpital pour les autres malades traités par les arsenos ; par le fait, enfin,

qu'au terme de leur évolution rapide, le traitement arsenical peut être repris impunément.

Plus fréquemment encore il faudra interpréter la courbe de température où s'inscrivent les différents « conflits thérapeutiques » et la tolérance du malade. Selon le Docteur Milian, la réaction d'Herxheimer qui s'objective de façon très nette lorsqu'il s'agit de lésions cutanées, existe également lorsqu'il s'agit de lésions viscérales. Mais elle est moins évidente et c'est l'étude des réactions thermiques provoquées par le traitement qui permet d'affirmer son existence et de guider ainsi la thérapeutique.

Sur la courbe de température elle peut s'inscrire de plusieurs manières, soit *fièvre unique* de première injection, plus ou moins élevée, souvent selon l'intensité des lésions, s'accompagnant ou non de frissons et de sueurs, mais demeurant isolée et sans lendemain ; soit *fièvre itérative* qui se produit à chaque fois que l'on passe à une dose supérieure d'arsénobenzol et qui disparaît si l'on refait la fois suivante, la même dose que celle qui l'a provoquée.

Dans ces deux cas le traitement mené de façon plus hardie en augmentant les doses rapidement et en les espaçant le moins possible, supprime ces réactions, qui ne proviennent pas d'une intoxication, mais de l'exaltation du tréponème et d'une stimulation de la maladie par l'introduction du médicament dans l'organisme au début du traitement.

Si la fièvre s'accompagne de vomissements ou de diarrhée, ou si la température augmente à chaque injection alors que la dose injectée reste la même, et se prolonge pendant plusieurs jours, on doit cesser la médication arsenicale : car il s'agit alors d'intolérance vraie.

La plupart des ictères survenant au cours du traitement arsénobenzolique semblent relever du biotropisme direct ou indirect, ainsi que certains troubles digestifs, car souvent tous ces phénomènes régressent rapidement lorsqu'on augmente l'intensité de ce même traitement.

Si ces incidents persistent ou s'ils augmentent, il est alors préférable de changer de médicament.

On devra suivre la même règle de conduite devant un amai-

grissement considérable consécutif à une cure arsenicale qui paraît en être la seule raison explicable.

Lorsqu'il s'agit de traiter un syphilitique par un arsénobenzol quelconque, il est prudent de s'assurer qu'il ne présente aucune dyscrasie sanguine, capable de favoriser de graves accidents hémorragiques ou anémiques, non plus que des lésions frustes ou accusées, de son système endocrinien (basedowisme, insuffisance hypophysaire ou surrénale) qui jouent, semble-t-il, un rôle de premier plan dans la genèse des crises nitritoïdes.

En dehors de ces contre-indications qui ne revêtent pas d'ailleurs un caractère absolu, il n'en est pas beaucoup d'autres.

Les atteintes rénales et hépatiques ne sont pas défavorablement influencées par les arsénobenzènes et si elles sont syphilitiques elles ne peuvent que bénéficier du traitement (Milian, Louste, Heimann). Il semble que les diverses cardiopathies n'en constituent par une contre-indication, certains auteurs ayant employé avec succès les arsenos, chez des syphilitiques atteints de lésions cardiaques plus ou moins avancées. (Millian.)

Mais aussi bien chez les cardiopathes que chez certains rénaux ou hépatiques à lésions assez graves, syphilitiques chez lesquels il semble que les dérivés trivalents doivent être employés, la toxicité plus ou moins grande du médicament augmente ou diminue les risques d'intoxication.

C'est pourquoi le 810, de toxicité réellement faible, mais d'activité thérapeutique incontestable, nous paraît devoir occuper une place prépondérante dans le traitement des syphilitiques peu résistants ou prédisposés aux accidents d'intolérance par des lésions antérieures, nerveuses ou viscérales.

OBSERVATION LXXIII

P... Sylvain, 34 ans.

Policlinique Hillairet, n° 39.624.

Vient consulter le 11 juin 1934, pour un chancre du sillon balano-préputial mixte, datant de 12 jours, sur lequel l'ultramicroscope est positif.

— Adénopathie inguinale gauche caractéristique. — Rate percutable:

Wassermann: — — + +

Hecht: — — + +

Première série de 810, du 11 juin au 3 septembre, série bien tolérée de 7 gr. 75 à la fin de laquelle le Wassermann et le Hecht sont devenus *négatifs*. 3 semaines après, sans traitement, ils le sont encore.

Deuxième série de 810: 6 injections: 0,30-0,45-0,60-0,75-0,90-0,90, soit 3 gr. 90; au dernier 0,90 le malade présente un érythème discret du thorax et des bras, accompagné de prurit.

On arrête le traitement par prudence, car il s'agit d'un érythème toxique, qui reste d'ailleurs sans suite.

OBSERVATION LXXIV

D...; poids: 68 kilos.

Policlinique Saint-Louis, n° 10.718.

Vient consulter pour ulcération du gland. — L'accident primitif remonte probablement à 2 mois, sur la face inférieure du fourreau. — Il s'agit ici de syphilide redux. — Adénopathie inguinale spécifique. — Syphilides érosives de la langue.

Le Wassermann est *positif*.

Traité au 810, le malade reçoit successivement: 0,30-0,45-0,60; cette dernière injection est suivie d'une éruption morbilliforme sans fièvre ni angine (érythème du 9^e jour), 0,60 + Adréline — 0,60 + Adréline — 0,75-0,90-1,05-1,20-1,20-1,20. —
vation thermique après dernier 1,05). La dose totale reçue est de 7 gr. 80 de 810.

La cicatrisation de la lésion de la verge a été obtenue après la cinquième injection.

En fin de série, le Wassermann est *négatif*.

OBSERVATION LXXV

J... Claude, 20 ans; poids: 54 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 7.381.

Entre dans le service pour une ulcération du gland à fond diphtéroïde et à caractères spécifiques, de dimensions de 2 cm. sur 1 cm., s'accompagnant d'œdème du prépuce et de gros ganglions mobiles et non douloureux de l'aîne gauche. Cette ulcération est apparue voici 15 jours.

Le 15 août 1934: ultramicroscope *positif*, Wassermann *positif*.

Le malade reçoit une série de 4 gr. 05 de 810: 0,30-0,45-0,60-0,45-0,60-0,75-0,90. Le lendemain de la première injection, température à 37°5; 4 jours après: ultra *négatif*; après le 0,60, érythème morbilliforme du 8^e jour, des avant-bras (certains éléments ont le caractère de l'érythème polymorphe), amygdalite (6 jours après le début du traitement).

Ces accidents biotropiques régressent en quelques jours, et on peut poursuivre le traitement arsenical. La cicatrisation se fait après le 0,75, 21 jours après la première injection et à la dose totale de 3 gr. 15.

Il faut noter qu'en raison des incidents, le traitement n'a pas été régulier ni augmentation des doses aussi rapide qu'il l'aurait fallu.

Néanmoins, le malade ayant interrompu son traitement à 4 gr. 05 total, revient plus d'un mois après et toutes les réactions sérologiques sont alors négatives.

OBSERVATION LXXVI

F... Arthur; poids: 69 kilos.

Salle Saint-Louis, n° 10.647.

Le malade se présente avec une ulcération circulaire de l'extrémité du prépuce, dure, infiltrée, empêchant de découvrir le gland et ayant tous les caractères d'une lésion primaire. — En outre, il existe sur le thorax, la région fessière et le front, des syphilides papuleuses et pigmentaires, moins denses qu'au niveau des extrémités, où les syphilides squameuses, plantaires et palmaires sont très confluentes. — Il existe plusieurs plaques leucoplasiques buccales et une alopécie en clairière des régions temporales. — Adénopathies crurales volumineuses.

Le Wassermann est positif.

Le malade reçoit une série de 810: le 15 novembre 1934, 0,30: température à 38°3; le 19, 0,45: température à 37°8, poids: 72 kg. 5; le 23, 0,60: température à 40°5; apparition d'une angine pultacée; le lendemain, la température monte encore à 40°9 et il existe un engorgement ganglionnaire; pas d'éruption; les jours suivants, la température revient rapidement à la normale et l'angine guérit en 8 jours; amélioration des syphilides; le 1^{er} décembre 1934, 0,60: température à 38°, céphalée; disparition de la plupart des syphilides les jours suivants; le 6, 0,60: température 38°1; le 11, 0,75: aucune réaction; le 15, 0,90: aucune réaction; le 20, 1,05: aucune réaction; le 25, 1,05: aucune réaction.

Il s'est agi d'une angine biotrope du 9^e jour, accompagnée de fièvre itérative, et non d'intolérance, le poids du malade n'ayant pas diminué, mais au contraire augmenté et le traitement ayant été poursuivi sans aucune réaction.

CONCLUSIONS

1° Le 810 est un dérivé arsenical trivalent titrant 19 à 20 % d'arsenic, préconisé par voie intraveineuse.

Il se présente sous la forme d'une poudre jaune clair, contenue dans des ampoules scellées aux doses de : 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 20, qui s'administrent suivant une progression croissante.

Expérimentalement sa toxicité est de beaucoup plus faible que celle des arsénobenzols couramment employés. Il est bien moins vaso-dilatateur que ces derniers et son activité thérapeutique est au moins égale à la leur dans les traitements d'assaut de la syphilis.

2° Il cicatrise les chancres dans la majorité des cas en 5 à 8 jours, quelquefois en 9 à 15 jours, mais plus rarement et selon leur forme.

Le tréponème disparaît de la sérosité après la première injection et au bout de 24 à 48 heures.

Il efface en peu de temps les lésions cutanées, plus rapidement encore les lésions muqueuses, de la période secondaire.

Les accidents tertiaires très étendus se cicatrisent très rapidement sous son action.

L'action eutrophique du 810 est observée dans bien des cas et l'état général de nombreux malades s'est trouvé très amélioré par le traitement.

3° A la période primaire les réactions sérologiques négatives au début de la première série, le sont encore à la fin. Celles qui étaient positives sont négativées pour le plus grand nombre à la fin de cette première série.

A la période secondaire, le Wassermann est en général négatif au bout d'une seule série.

S'il ne l'est pas complètement il est souvent influencé et devient tout à fait négatif après une deuxième.

A la période tertiaire les réactions sérologiques sont plus longues à négativer.

Les résultats obtenus se sont montrés stables.

4° Le 810 est très bien toléré par l'ensemble des malades.

Nous l'avons administré, plus d'une fois sans incidents, chez des malades intolérants aux autres arsénobenzols.

BIBLIOGRAPHIE

- ARISTOF. — *Syphilis arséno-résistantes*, Th. Paris, 1930.
- AUBERTIN et LÉVY. — Agranulocytoses au cours du traitement anti-syphilitique, *Ann. Méd.*, févr. 1930.
- AUTISSIER. — *Accidents sanguins post-arsénobenzoliques*, Th. Paris, 1931.
- BALMA. — Le traitement de la syphilis doit être précoce et intensif, *Revista Argentina de dermato-sifilologia*, 1933.
- BARBIER. — *Mercur-Arsenic-Bismuth*, Th. Paris, 1923.
- BAUDRY. — *Accidents observés au cours de l'emploi des différents médicaments antisyphilitiques; étude comparative*, Th. Paris, 1928.
- BERTIN. — *Traitement de la syphilis par l'amino-arséno-phénol*, Th. Paris, 1923.
- BLUM. — Le foie dans le traitement de la syphilis, *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1932.
- BONNET. — Sur la fréquence actuelle des arséno-résistances, *Lyon Médical*, sept. 1927.
- BOUTELIER. — *Accidents cutanés des arsénobenzols*, Th. Paris, 1920.
- BEERMAN. — Accidents mortels dus au bismuth dans le traitement antisyphilitique, *Arch. dermatology and syphil.* Chicago, novembre 1932.
- BUTTNER (M^{re}). — *Toxicité des arsénobenzols*, Th. Paris, 1933.
- CHAVANY et TOURNAY. — Apoplexie séreuse suivie de guérison, *Soc. de Neurologie*, 3 déc. 1931.
- CHEVALLIER et G. BERNARD. — Méthode de Pollitzer, *Soc. de Thérapeutique*, 13 avril 1932.
- COLE-MAC CASKEY. — Accidents toxiques dus aux arsénobenzènes, *The Journ. of the Medical American Ass.*, sept. 1931.
- DARMON. — Contribution à l'étude des Wassermann irréductibles, Th. Paris, 1934.
- DAVIOT. — *Purpuras arsénobenzoliques*, Th. Paris, 1923.
- DEBON. — *Accidents cutanés consécutifs aux arsénobenzols*, Th. Paris, 1919.
- DRAHEZ. — *Réactions thermiques chez les malades soumis aux arsénobenzols*, Th. Paris, 1929.
- FILLIOL. — *Ictères para-thérapeutiques*, Th. Paris, 1929.
- FUSS (M^{re}). — Note sur un essai de statistique concernant l'avenir des syphilitiques traités par l'arsénobenzol, *Ann. maladies vénér.*, mai 1929.
- GARNIER. — *Eruptions érythémateuses chez les malades traités par les arsénobenzols*, Th. Paris, 1929.
- GATÉ et THIERS. — Rôle de la sensibilisation dans les accidents de l'arsénothérapie, *Soc. de Biologie de Lyon*, 16 mars 1931.
- GEORGIADES. — *Purpuras arsénobenzoliques au cours du traitement antisyphilitique*, Th. Paris, 1924.
- GJORGZEVIC et BUGARSKI. — Intensité des réactions et efficacité du traitement arsénobenzolique. *Dermatologische Wochenschrift*, fév. 1930.

- GOUGEROT. — Arséno-résistances. Société de Dermatologie et de Syphiligraphie, 9 février 1928.
- Echee des traitements arsenicaux prophylactiques; moyens d'y remédier. *Bull. Médical*, déc. 1928.
- Arséno-résistances et arséno-récidives, *Presse Médicale*, 1931.
- BARTHÉLÉMY et UHRY. — Agranulocytose et anémie novarsénobenzolique, *Soc. dermat. et syph.*, 13 juin 1929.
- BLUM et DELAY. — Lichen plan post arsenical, *Soc. dermat. et syphil.*, 9 mars 1933.
- GOUIN, BIENVENU et LEBIGOT. — Un cas de cécité post novarsénobenzolique, *Société de Dermatologie*, 1935.
- HEIMAN. — Dangers des médicaments antisyphilitiques chez les rénaux, Th. Paris, 1933.
- JORGER (M^{lle}). — Contribution à l'étude d'un nouveau dérivé intra musculaire de l'arsénobenzol (arsénomyl ou 802), Th. Paris, 1927.
- KOSTOULAS. — Hémorragies arsenicales, *Soc. Dermat. et Syphiligraphie*, 11 mai 1933.
- LACROIX. — La splénomégalie dans la syphilis, Th. Paris, 1926.
- LAPEYRE. — Névrites optiques dans les traitements par les arsenicaux peutavalents, Th. Paris, 1933.
- LAZERAT. — Ictères graves chez les syphilitiques traités par les arsénobenzols, Th. Paris, 1926.
- LEFÈVRE. — Phénomènes vasculaires consécutifs aux injections intraveineuses arsenicales, Th. Paris, 1919.
- LEGENDRE. — Les arsénobenzols aux colonies, *Presse Médicale*, 17 août 1929.
- LEGRAIN. — Le rôle du germe dans les arséno-résistances, *Soc. Fr. Dermat. et Syphil.*, 8 mai 1930.
- LEMOINE. — *Le Tréparsol*, Th. Paris, 1925.
- LESPINNE et FERROUD. — Les purpuras post-arsénobenzoliques. *Le sang*, 1927, n° 3.
- LEVADITI, LÉPINE et HOWARD. — Chimiothérapie et moyens défensifs de l'organisme dans la guérison de la syphilis expérimentale, *Soc. de Biologie*, 13 avril 1929.
- LEVADITI et LÉPINE. — Les médicaments antisyphilitiques actuels, arsenicaux trivalents et bismuth, réalisent-ils la guérison définitive de la syphilis ? *Presse Médicale*, 27 juin 1931.
- LEWIN. — Contribution à l'étude de l'influence toxique des arsénobenzènes sur le foie, *Archives für Dermatologie und Syphilis*, 1929.
- MARCHAND. — Tuberculose et arsénobenzènes, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp.*, 29 mars 1928.
- MATTAS. — *Purpura post arsénobenzolique*, Th. Paris, 1925.
- MAY (Et.), KAPLAN et BOLGERT. — Azotémie aiguë et novarsénobenzol, *Soc. Méd. Hôp.*, 17 mai 1929.
- MEYSSAN. — *Etat actuel de l'arsénobenzothérapie dans le traitement antisyphilitique*.
- MILIAN. — *Le traitement de la syphilis par le 606 et le 914*.

- MILIAN. — Arsénobenzols et cardiopathies, *Bull. Soc. Médic. des Hôp.*, déc. 1927.
- Arséno-résistances, *Soc. Dermat. et Syph.*, 9 février 1928.
 - Conflits thérapeutiques dans le traitement de la syphilis, *Soc. Méd. Hôp.*, 17 févr. 1928.
 - Activation de la syphilis par les traitements insuffisants, *Revue Fr. de Dermatologie et de Vénéréologie*, fév. 1928.
 - Réveil biotrope de paludisme sous forme d'hépatite avec ictère, *ibidem*, oct. 1929.
 - Réaction biotrope directe au cours d'un traitement (914), *ibidem*, juin 1930.
 - Pseudo intolérance à l'arsenic, *ibidem*, déc. 1931.
 - Erythèmes post arsénobenzoliques, *Congrès de Lyon*, juil. 1934.
 - Biotropisme indirect, *Soc. Dermatologie et Syphiligraphie*, 14 févr. 1935.
 - et GARNIER. — Apoplexie séreuse mortelle par le Tréparsol, *Rev. Fr. de Dermatologie et Vénéréologie*, juin 1928.
 - et FOUQUET. — Stomatite arsénicale. Biotropisme, *Soc. Dermatologie et Syphil.*, 14 nov. 1929.
 - et HOROWITZ. — Erythème polymorphe bulleux et arsénobenzol, *Soc. Méd. Hôp.*, 24 janvier 1930.
 - et GARNIER. — Anaphylaxie et érythrodermie arsénobenzolique, *Soc. de Dermatologie et de Syphil.*, 21 mai 1931.
 - et LEBOURG. — Stomatite arsenicale et 914, *Rev. Fr. Dermat. et Vénéro.*, août 1933.
- MORHARDT. — Neuro récidives et réactivation de la syphilis devant l'opinion médicale, *Presse Médicale*, 29 août 1928.
- MOUNEYRAT A. — *De la médication arsenicale*, Th. Méd., Paris, 1902.
- *L'Arsenic organique*, Th. Pharm., Paris, 1904.
- MOUNEYRAT J. — *Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par le bismuth et l'arsenic*, Thèse, Paris 1931.
- MOUQUIN. — Agranulocytose, *Soc. Méd. Hôp.*, 31 mai 1929.
- NAEGELI. — Neuro récidives, *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 6 juillet 1929.
- NAPPEZ. — Ictères tertiaires et quaternaires avant et depuis la médication arsenicale, Th. Paris, 1919.
- NGUYEN VAN KINH. — *Anémies post arsénobenzoliques*, Th. Paris, 1931.
- NICOLAS et LACASSAGNE. — Arséno résistances, *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 9 févr. 1928.
- NICOLAS, LACASSAGNE et FROMENT. — Les syphilis novarséno-résistantes, *Presse Médicale*, 12 avril 1930.
- OELZE. — Danger du salvarsan à petites doses répétées, *Dermatologische Zeitschrift*, déc. 1927.
- O'LEARY et ROGNI. — Les arsénobenzols favorisent-ils l'apparition de la neuro-syphilis ? *Arch. dermatology et syphilology (Chicago)*, novembre 1932.
- PARNEY. — *Ictères parathérapeutiques*, Th. Paris, 1928.
- PERRIN. — *Polynévrites au cours du traitement par les arsénobenzols*, Th., Paris, 1924.

- PEYRI JAIME. — Evolution des idées sur la thérapeutique antisyphilitique par les arsénobenzènes depuis 20 ans, *Ars Medica*, Barcelone, août 1929.
- PINARD. — Ictère et arsenic, *Soc. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 8 mars 1928.
- Syphilis arsénorésistante, *Soc. de Dermat. et de Syphiligraphie*, 10 janvier 1929.
- PUENTE et CORDIVIOLA. — Hypersensibilité aux arsenicaux, *Bruxelles Médical*, 1931.
- RABUT. — Les arsenicaux pentavalents dans le traitement de la syphilis, *Bull. Méd.*, 23 févr. 1935.
- SCHMID. — Contribution à l'étude pharmacodynamique du novarsénobenzol, Th. Paris, 1932.
- SÉZARY. — Mode d'action des antisyphilitiques, *Soc. Méd. Hôp.*, 8 mai 1931.
- La nocivité des médicaments antisyphilitiques pour les reins et le traitement de la syphilis rénale, *Presse Médicale*, 28 juin 1933.
- et BARBÉ. — Névrites optiques dues aux arsenicaux pentavalents, *Soc. Méd. des Hôp.*, 9 déc. 1932.
- et DE FONT-RÉAULT. — Les névrites optiques consécutives au traitement de la syphilis par les pentavalents, *Ann. Derm. et Syphil.*, avril-mai 1933.
- et MAURIC. — Allergie cutanée dans le traitement de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale, *Presse Médicale*, 21 janv. 1933.
- SICARD. — Anémie aplastique et purpura hémorragique post arsénobenzolique, Th. Paris, 1926.
- SWIRSKY. — Apoplexie séreuse post arsenicale, Th. Paris, 1930.
- THIROINX et LÉGER. — Dangers et abus des arsénobenzols aux colonies, *Soc. Path. ext.*, 15 avril 1931.
- TRIDON. — Erythrodermies arsenicales, Th. Paris, 1927.
- TZANCK. — Syphilis polyrésistante, *Soc. Derm. et Syph.*, 3 juin 1932.
- et SIDI. — Erythrodermies successives après traitements antisyphilitiques divers, *Soc. Dermat. et Syph.*, 9 févr. 1933.
- CACHIN et BOYER. — Ictères et arsenic, *Soc. Méd. Hôp.*, 1^{er} févr. 1935.
- URECHIA et DRAGOMIR. — Polynévrites arsénobenzoliques, *Soc. Méd. des Hôp.*, 27 mai 1932.
- VINCENT. — Amaigrissement rapide au cours du traitement par l'arsénobenzol, Th. Paris, 1921.
- WYLER. — La question des syphilis résistantes au Salvarsan, au mercure, au bismuth, *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, décembre 1930.
- ZIELER. — Action du traitement antisyphilitique sur le fonctionnement hépatique, *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 6 mars 1931.

